INVESTIGACION CIENCELIA

LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

ASI DIBUJAN LOS CIEGOS

RENDIMIENTO DE LAS GRANJAS TRANSGENICAS

SCIENTIFIC AMERICAN









Rayos cósmicos en las fronteras de la energía

James W. Cronin, Thomas K. Gaisser y Simon P. Swordy

Imagínese un fragmento de un átomo que avanza a una velocidad fabulosa, que concentra todo el ímpetu de una roca lanzada con fuerza. No es menor la energía que portan esas partículas a las que seguimos llamando rayos cósmicos. De momento, los astrofísicos sólo pueden especular sobre los cataclismos que crean semejantes haces, aunque parten de sólidos indicios.



La enfermedad de Parkinson

Moussa B. H. Youdim y Peter Riederer

Los temblores de la escritura y la inmovilidad que se producen en esta enfermedad se deben a las lesiones que se van acumulando lentamente en una zona del cerebro que regula el movimiento. Los radicales libres de oxígeno son los culpables principales. Muchos investigadores se afanan para encontrar fármacos que puedan defender las células de esta agresión.





Simulación de la turbulencia mediante superordenadores

Parviz Moin y John Kim

Predecir los movimientos giratorios del aire, agua y otros fluidos tal vez sea el problema más difícil de la física clásica. Los túneles aerodinámicos acostumbraban ser la mejor herramienta ingenieril para simular la turbulencia. Actualmente los superordenadores satisfacen, de largo, requerimientos más exigentes. Con todo las complejidades de los flujos todavía abruman a las máquinas.





Producción de fármacos a través de animales transgénicos

William H. Velander, Henryk Lubon y William N. Drohan

La ingeniería genética ha llevado la farmacia a la granja. Gracias a los avances en las manipulaciones del ADN, está el camino allanado para obtener cerdos, vacas, ovejas y otros animales cuya leche aporte grandes cantidades de proteínas de interés clínico. El artículo explica el trabajo de diez años de investigación coronados con la producción animal de proteína C humana.

52



Así dibujan los ciegos

John M. Kennedy

Contra lo que pudiera intuirse, cuando los ciegos dibujan objetos tridimensionales usan los recursos convencionales que emplean los artistas que gozan de visión: las líneas representan límites, los escorzos indican la perspectiva y así sucesivamente. De ello parece inferirse que los mundos mentales organizados en torno al tacto y a la vista son muy semejantes.

60



Inundación experimental del Gran Cañón

Michael P. Collier, Robert H. Webb y Edmund D. Andrews

Hace ahora justamente un año, expertos del Servicio de Inspección Geológica de los Estados Unidos abrieron las compuertas del río Colorado y provocaron una gigantesca riada en el tajo del Gran Cañón. Su intención: ver si unas inundaciones artificiales y periódicas mejoraban la calidad del entorno.

68

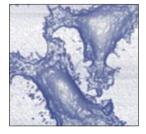


Los refrigeradores de Einstein-Szilard

Gene Dannen

Increíble pero cierto: Albert Einstein y Leo Szilard, dos de los mayores físicos teóricos de este siglo, también fueron inventores. En los años veinte colaboraron para diseñar refrigeradores domésticos que se basaran en nuevos principios. Aquí se explica qué ocurrió con dichos aparatos.

76



Aplicaciones biológicas del microscopio de fuerzas

Carlos Bustamante y Ricardo García

El progreso de la biología ha ido de la mano del avance de la técnica microscópica. A los diez años de la construcción del microscopio de fuerza de barrido, este instrumento, que emplea una punta afilada para sentir y revelar las formas moleculares, ha prestado grandes servicios a la ciencia.

SECCIONES

- 5 HACE...
- 34 Perfiles

36



CIENCIA Y SOCIEDAD

Arqueología clásica.

44 DE CERCA

84 TALLER Y LABORATORIO

87



JUEGOS MATEMÁTICOS

Cuadrados alfamágicos.

90 LIBROS

96 IDEAS APLICADAS



Portada: Slim Films

PROCEDENCIA DE LAS ILUSTRACIONES

Página	Fuente
6-7	Michael Goodman
8	G. Kelvin (arriba); B. Bola, (abajo)
9	Jennifer C. Christiansen (<i>arriba</i>); Universidad de Utah (<i>abajo</i>)
10	George Kelvin
11	Steven Peterzen
12	Victoria Fonseca
16	AP/Wide World Photos
17	Carol Donner
18	Laurie Grace (dibujo); Daniel P. Perl, (fotografía)
19	Alfred T. Kamajian (<i>idea</i>); Barry Ross (<i>dibujo</i>)
20	Daniel P. Perl
21	Alfred T. Kamajian; Laurie Grace
22	Alfred T. Kamajian
23	Russ Lee, © Pantheon Books, 1995
26-27	R. Ressmeyer, (foto); P. Buning (simulación); Slim Films (montaje)
28-29	P. Moin y J. Kim (sup. izda.); S. Kline (sup. dcha.); A. Jameson (abajo)
30	Slim Films
31	David Scharf (arriba); Man Mohan Rai y Parviz Moin (abajo)
32	(de arriba a abajo) H. Choi, P. Moin y J. Kim; Slim Films; WE. Reif
46-47	B. L. Williams (<i>izda</i> .); John Horner Architectural Photography (<i>dcha</i> .)
48	R. Osti (animales); JSD (diagrama); Stephen P. Butler (microfotografía)
49	Jared Schneidman Design
50	Robert M. Akers
52	Abraham Menashe
53-57	Cortesía de John M. Kennedy
58-59	Lola Bardisa
60-61	Michael P. Collier
62	J. C. Christiansen (<i>arriba</i>); Michael P. Collier (<i>abajo</i>)
63	M. P. Collier (arriba); R. Osti (abajo)
64	M. P. Collier (<i>fotos</i>); J. C. Christiansen, fuente: C. E. Johnston (<i>abajo</i>)
65	Michael P. Collier
66	Estudios Medioambientales del Glen Canyon
67	Michael P. Collier
68-69	(de izda. a dcha.) Leo Szilard Papers; cortesía de Albert Korodi, © A.E.G.
70-71	Gene Dannen (<i>izda</i> .); cortesía de Albert Korodi, © A.E.G. (<i>resto dcha</i> .)
72	Leo Szilard Papers, U. C. S. D.
73	Carol Gram Paulson
77	C. Bustamante (arriba); X. Zhu (electromicrografía)
78	C. Bustamante (arriba); J. Tamayo y R. García (abajo)
79	H. G. Hansma (arriba); D. Keller (abajo)
80	R. García, J. Tamayo, M. Valle y J. L. Carrascosa (<i>izda</i> .);
	C. Bustamante (dcha. y abajo)
81	C. Bustamante y M. Guthold
82	C. Bustamante y M. Guthold
	(arriba); Jan Ho (abajo)
84	H. Mikuz (izda.); T. Puckett
0.5	Davon Christia

85

Bryan Christie

Victoria & Albert Museum, Londres

COLABORADORES DE ESTE NUMERO

Asesoramiento v traducción:

Victoria Fonseca González: Rayos cósmicos en las fronteras de la energía; Esteban Santiago: La enfermedad de Parkinson; Miguel A. Gómez Tierno: Simulación de la turbulencia mediante superordenadores; Santiago Torres: Producción de fármacos a través de animales transgénicos; José M. García de la Mora: Así dibujan los ciegos; Manuel Puigcerver: Inundación experimental del Gran Cañón; Antoni Malet: Los refrigeradores de Einstein-Szilard; Angel Garcimartín: Perfiles; J. Vilardell: Hace..., Taller y laboratorio e Ideas aplicadas; Luis Bou: Juegos mate-

INVESTIGACION Y CIENCIA

DIRECTOR GENERAL Francisco Gracia Guillén EDICIONES José María Valderas, director ADMINISTRACIÓN Pilar Bronchal, directora PRODUCCIÓN M.ª Cruz Iglesias Capón Bernat Peso Infante

Carmen Lebrón Pérez

SECRETARÍA Purificación Mayoral Martínez

EDITA Prensa Científica, S. A. Muntaner, 339 pral. 1.ª – 08021 Barcelona (España)

Teléfono (93) 414 33 44 Telefax (93) 414 54 13

SCIENTIFIC AMERICAN

EDITOR IN CHIEF John Rennie

BOARD OF EDITORS Michelle Press, Managing Editor; Philip M. Yam, News Editor;

Ricki L. Rusting v Timothy M. Beardsley, Associate Editors;

John Horgan, Senior Writer; Corey S. Powell, Electronic Features Editor; W. Wayt Gibbs; Kristin Leutwyler; Madhusree Mukerjee; Sasha Nemecek;

David A. Schneider; Gary Stix; Paul Wallich; Glenn Zorpette;

Marguerite Holloway, Contributing Editor

PRODUCTION Richard Sasso PUBLISHER Joachim P. Rosler

CHAIRMAN AND CHIEF EXECUTIVE OFFICER John J. Hanley

SUSCRIPCIONES Prensa Científica S. A.

Ejemplares sueltos:

DISTRIBUCION

para España: **MIDESA**

Muntaner, 339 pral. 1.^a 08021 Barcelona (España) Carretera de Irún, km. 13,350 Teléfono (93) 414 33 44 (Variante de Fuencarral) Fax (93) 414 54 13 28049 Madrid Tel. (91) 662 10 00

Precios de suscripción, en pesetas:

	Un año	Dos año
España	8.800	16.000
Extranjero	9.700	17.800

Teléfono (93) 414 33 44 **PUBLICIDAD**

GM Publicidad

para los restantes países: Prensa Científica, S. A.

Muntaner, 339 pral. 1.a - 08021 Barcelona

Ordinario: 800 pesetas Francisca Martínez Soriano

Extraordinario: 1.000 pesetas Menorca, 8, semisótano, centro, izquierda.

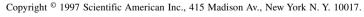
28009 Madrid -Todos los precios indicados incluyen

Tel. (91) 409 70 45 - Fax (91) 409 70 46 el IVA, cuando es aplicable.

Cataluña y Baleares: -En Canarias, Ceuta y Melilla los Miguel Munill precios incluyen el transporte aéreo. Muntaner, 339 pral. 1.a

08021 Barcelona -El precio de los ejemplares Tel. (93) 321 $21_{
m Difusión}$ atrasados es el mismo que el de los

Fax (93) 414 54 13 actuales.



Copyright © 1997 Prensa Científica S. A. Muntaner, 339 pral. 1.ª 08021 Barcelona (España)

Reservados todos los derechos. Prohibida la reproducción en todo o en parte por ningún medio mecánico, fotográfico o electrónico, así como cualquier clase de copia, reproducción, registro o transmisión para uso público o privado, sin la previa autorización escrita del editor de la revista. El nombre y la marca comercial SCIENTIFIC AMERICAN, así como el logotipo correspondiente, son propiedad exclusiva de Scientific American, Inc., con cuya licencia se utilizan aquí.

ISSN 0210136X Dep. legal: B. 38.999 - 76

Filmación y fotocromos reproducidos por Dos Digital, Zamora, 46-48, 6ª planta, 3ª puerta - 08005 Barcelona Imprime Rotocayfo, S.A. Ctra. de Caldes, km 3 - Santa Perpètua de Mogoda (Barcelona)

Printed in Spain - Impreso en España



HACE...

...cincuenta años

SCIENTIFIC AMERICAN: «El problema de dar a las circulares de reproducción automática esa apariencia de escrito mecanografiado lo ha resuelto la Impresora Automática Flexowriter. Esta máquina funciona con una cinta de papel de 22 mm de ancho. Consta de una máquina de escribir eléctrica, una perforadora automática y una impresora automática. Al preparar la circular, el usuario teclea la fecha y el nombre y la dirección del destinatario. Luego, acciona un conmutador y entra en juego la impresora, controlada por la cinta preparada de antemano.»

«El deslustre de los objetivos y otros componentes ópticos de los instrumentos que se emplean en los

trópicos fue, hasta hace poco, un problema grave, particularmente en zonas del Pacífico. Se revela ahora cómo se salvó el obstáculo. Se trata papel metálico con compuestos de radio sometiéndolo a una emisión de rayos alfa equivalente a unos 2,3 microgramos de radio por centímetro cuadrado y se montan tiras estrechas de ese papel alrededor de los objetivos.»

...cien años

SCIENTIFIC AMERICAN: «En una conferencia reciente que pronunció ante la Sociedad Geográfica Americana, el señor Heli-Chatelain hizo algunas revelaciones asombrosas acerca del alcance y los horrores del comercio de esclavos en Africa. Que

nadie suponga que el comercio de esclavos en Africa sea cosa del pasado. En aquel enorme continente, que las potencias europeas se han repartido a placer, aún impera. La llaga abierta del mundo, como denominaba Livingstone el tráfico de esclavos, realmente infernal, dentro de Africa, prosigue tan repulsivo como siempre.

De los 200 millones de africanos, 50 millones viven esclavos. Sólo en las islas de Zanzíbar y Pemba, bajo administración británica, hay 260.000 personas sometidas a esclavitud. Se dice que, por cada esclavo que llega a su destino final, ocho o nueve perecen durante el viaje, por lo que el abastecimiento de 7000 esclavos que anualmente se contrabandean a Zanzíbar representa el asesinato de unas 60.000 personas.»

«Las abejas domésticas recolectan, con gran avidez, la savia de arce de los comederos en los "arbustos dulces". Una vez recogido el líquido, la faena de las abejas aún está por la mitad; todavía hay que "cocerlo", por así decir, para reducirlo hasta una consistencia adecuada, y las alas son el único medio por



Máquina parlante

el que se lleva a cabo ese arduo proceso. Lo mismo que, a falta de papel secante, soplamos sobre una hoja recién escrita para provocar la evaporación, merced a las vibraciones de sus alas las abejas hacen que circulen corrientes de aire por encima de la miel y consiguen el mismo resultado.»

...ciento cincuenta años

SCIENTIFIC AMERICAN: «Entre todos los inventos y descubrimientos que asombran al mundo, de ninguno tenemos noticias que prometa ser más útil y oportuno, al menos para las señoras, que la "Esencia de Café", que ahora se ofrece a los amantes de esa bebida. Se trata de la misma sustancia embotellada que se vende a bajo precio. Basta con introducir una cucharadita de té, llena de la sustancia, en una taza con agua que contenga las cantidades habituales de azúcar y leche para conseguir una taza de café de clase superior sin más problemas.»

«Un eminente dentista inglés ha propuesto el caucho, convertido en sustancia suave y viscosa por acción del

fuego, como un excelente remedio para empastar dentaduras y aliviar los dolores de la caries. Para ello se funde un trozo de caucho con la llama de una vela y en caliente se le impulsa para que rellene el espacio vacío dentro de la muela. Así, a consecuencia de la viscosidad y adherencia del caucho, se impide que el aire entre en contacto con el nervio descarnado.»

«Nuestro grabado representa la famosa *Máquina parlante* del profesor Faber, actualmente en Inglaterra. El autómata tiene el aspecto de un turco de tamaño natural. Conectadas a él hay un conjunto de teclas, pedales más bien, que al oprimirlos, según combinaciones variadas, generan sonidos articulados. Lo probamos con

las palabras siguientes, que Mr. Faber reprodujo conforme las íbamos proponiendo: "Filadelfia," "très bien" y "Dios bendiga a la Reina", última frase que fue rematada con un hurra y luego una fuerte risa. Los principales órganos de articulación están forrados de caucho y un par de fuelles hacen las veces de pulmones.»

Rayos cósmicos en las fronteras de la energía

Estas partículas tienen más energía que ninguna otra del universo. Su origen desconocido podría, sin embargo, hallarse bastante cerca

James W. Cronin, Thomas K. Gaisser y Simon P. Swordy

una cadencia aproximada de una por segundo, las partículas sub-atómicas penetran en la atmósfera terrestre portando la energía de una peña arrojada con fuerza. De este fenómeno se infiere que, en algún lugar del universo, hay fuerzas que pueden suministrar a un solo protón 100 millones de veces la energía alcanzable en nuestros aceleradores más potentes de partículas. ¿Dónde se halla esa fuente? ¿De qué modo acontece el proceso?

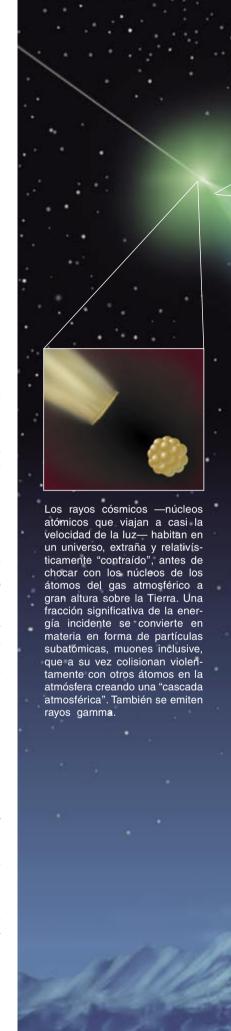
Sobre esas cuestiones vienen interrogándose los físicos desde el descubrimiento de los rayos cósmicos en 1912. (Aunque sabemos ya que tales entidades son en realidad partículas, se las sigue llamando "rayos".) El medio interestelar contiene núcleos atómicos de todos los elementos de la tabla periódica, que se mueven sometidos al influjo de campos eléctricos y magnéticos. Sin el efecto de apantallamiento de la atmósfera terrestre, los rayos cósmicos constituirían una seria amenaza contra la salud; de hecho, la gente que vive en regiones montañosas o viaja a menudo en avión recibe una apreciable dosis de radiación extra.

Quizás el rasgo más notable de esta radiación sea que los investigadores no han encontrado todavía un límite natural al espectro de rayos cósmicos. La mayoría de las fuentes conocidas de partículas dotadas de carga --pensemos, por ejemplo, en nuestro astro con su viento solar- tienen un límite de energía característico, lo que equivale a decir que no producen partículas con energías por encima de esa cota. Por contra, los rayos cósmicos aparecen, aunque en número decreciente, a energías tan altas como los astrofísicos pueden medir. Los datos escasean a niveles de alrededor de 300.000 millones de veces la energía de la masa en reposo del

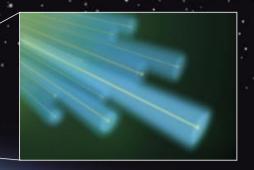
protón, porque no se dispone todavía de un detector de magnitud suficiente para obtener muestras de la pequeñísima cifra de partículas incidentes prevista.

No obstante, con intervalos de años, se han hallado pruebas de la existencia de rayos cósmicos de energía ultra-alta gracias a que dichas partículas, al entrar en la atmósfera, crean miríadas de partículas secundarias (más fáciles de detectar). A este respecto, el 15 de octubre de 1991 el observatorio de rayos cósmicos que Estados Unidos tiene instalado en el desierto de Utah registró una cascada de partículas secundarias procedente de un rayo cósmico de 50 joules (3×10²⁰ electronvolt). Aunque el flujo de rayos cósmicos decrece con las energías más altas, el ritmo de disminución cambia por encima de unos 1016 eV; ello nos da a entender que los mecanismos responsables de los rayos cósmicos de energía ultra-alta difieren de los mecanismos que están detrás de los rayos de energía más

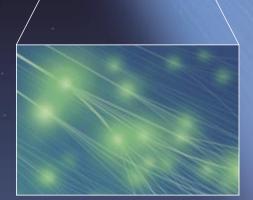
En 1960 Bernard Peters, del Instituto Tata de Bombay, sugirió que los rayos cósmicos de energía más baja se producen mayoritariamente en nuestra propia galaxia, mientras que los de energías más altas vienen de fuentes más lejanas. Hay una razón para pensar así: un protón cósmico de más de 1019 eV, por ejemplo, no se verá obligado a desviarse significativamente por ninguno de los campos magnéticos generados por una galaxia y, en consecuencia, viajará más o menos en línea recta. Si tales partículas vinieran del interior de nuestra galaxia, deberíamos esperar flujos distintos en direcciones diferentes, por la sencilla razón de que la galaxia no se encuentra distribuida simétricamente en torno a nosotros. Antes bien, la distribución



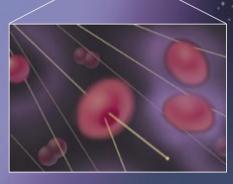
La vida de un rayo cósmico



En los estados iniciales de la cascada de colisiones, las partículas viajan tan rápido que pueden exceder la velocidad de la luz en la tenue alta atmósfera (que es apenas inferior a la velocidad de la luz en el vacío) y emiten por tanto radiación de Cherenkov, el análogo óptico de un estampido sónico.



A medida que las partículas creadas en la colisión inicial colisionan con núcleos atmosféricos, su energía puede crear partículas adicionales y radiación de alta energía. En virtud de la conservación del momento, la mayor parte de la materia creada viaja en la misma dirección que el rayo cósmico inicial, pero los fotones pueden emitirse en todas las direcciones.



Los muones y otros restos de rayos cósmicos que quedan al final de una cascada atmosférica han disipado suficiente energía como para que sus interacciones con la atmósfera den lugar a luz ultravioleta procedente de la perturbación de las capas de energía electrónicas. Esta luz pueden detectarla fotomultiplicadores sensibles. En sucesos de singular intensidad, algunas de las partículas de la cascada llegarán al suelo, donde también pueden detectarse.

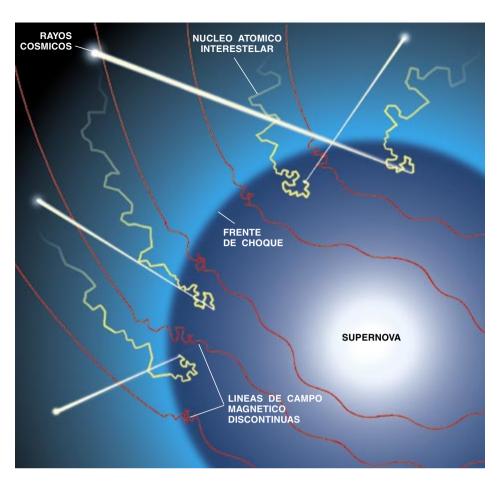
1. CREACION DE UN ACELERADOR de rayos cósmicos tras la explosión de una supernova. Así lo ven los astrofísicos, quienes creen que los núcleos atómicos que atraviesan el frente de choque de la supernova absorberán energía de los campos magnéticos turbulentos existentes en el choque. Una partícula puede verse obligada a desviarse de tal manera que atraviese el borde del frente cientos o incluso miles de veces, recogiendo más energía en cada paso hasta que escapa constituida en rayo cósmico. La mayoría de las partículas viajan según las trayectorias que resultan de aceleraciones bastante pequeñas, dando cuenta de la forma general del espectro de energías de rayos cósmicos (recuadro de la derecha), que disminuye a altas energías. La "rodilla", o doblez, que aparece en la curva, sugiere que la mayoría de las partículas se aceleran en un mecanismo incapaz de impartir más de unos 1015 electronvolt. El exceso relativo de partículas de ultra-alta energía indica una fuente adicional de aceleración cuya naturaleza seguimos ignorando.

es esencialmente isótropa, como la de los rayos de energías más bajas, cuyas trayectorias se dispersan.

Bombas supernova

educciones tan endebles revelan cuán poco se conoce a ciencia cierta sobre el origen de los rayos cósmicos. Los astrofísicos han elaborado modelos plausibles sobre su verosímil formación, pero carecen de respuestas tajantes. Esta situación puede ser el resultado de la casi inimaginable diferencia entre las condiciones en la Tierra y las que rigen en las regiones donde se crean los rayos cósmicos. El espacio que media entre las estrellas contiene sólo aproximadamente un átomo por centímetro cúbico, una densidad mucho menor que la que hoy en día podemos crear con los mejores vacíos artificiales. Además, tales volúmenes están llenos de inmensos campos eléctricos y magnéticos, íntimamente ligados a una población difusa de

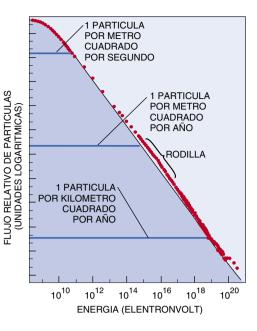
2. UN DETECTOR DE CASCADAS atmosféricas observa las trazas de los rayos cósmicos que penetran en la parte más alta de la atmósfera. Los fotodetectores pueden registrar ráfagas de luz causadas por partículas que interaccionan con las moléculas de aire y determinar la energía e identidad probable del rayo incidente. El detector Ojo de Mosca (un primer plano a la derecha) está instalado en Utah.



partículas dotadas de carga y menos numerosa incluso que la constuida por átomos neutros.

El espacio interestelar dista muchísimo de ser el lugar apacible que cabría esperar. Las bajas densidades allí reinantes permiten que las fuerzas eléctricas y magnéticas actúen a grandes distancias y escalas de tiempo, y operen así de una forma que, en un medio con las densidades a que estamos acostumbrados en la Tierra, quedaría de inmediato amortiguada. El espacio galáctico se encuentra, pues, lleno de un plasma turbulento y energético de gas parcialmente ionizado en un estado de violenta actividad. Debido a la inmensidad de las distancias astronómicas, cuesta a menudo observar, a escalas de





tiempo humanas, el movimiento; no obstante, esas mismas distancias permiten, incluso a fuerzas moderadas, producir resultados impresionantes. Una partícula podría atravesar un acelerador terrestre en unos pocos microsegundos, pero tardaría años. si no milenios, en recorrer el acelerador cósmico análogo. (Además, las escalas de tiempo sufren una mayor complicación a causa del entorno donde habitan los rayos cósmicos, un medio extraño y sujeto a las distorsiones de que da cuenta la teoría de la relatividad. Si pudiéramos observar una de estas partículas durante 10.000 años, semejante intervalo temporal correspondería a sólo un segundo desde el punto de vista de la partícula.)



Desde hace tiempo, los astrónomos han acariciado la idea de que el grueso de los rayos cósmicos galácticos, es decir, aquellos cuya energía no alcanza los 1016 eV, se originan en las supernovas. Basan su tesis en una razón poderosa: la energía necesaria para mantener el suministro de rayos cósmicos observado en nuestra galaxia, la Vía Láctea, es sólo ligeramente menor que el promedio de energía cinética liberada al medio galáctico por las tres explosiones de supernova que suelen registrarse cada siglo. Con tamaña cantidad de energía no hay en nuestra galaxia muchas fuentes más, si es que llega a haber alguna.

Cuando una estrella dotada de gran masa se desploma sobre sí misma ("se colapsa"), las regiones exteriores de la estrella explotan a velocidades de hasta 10.000 kilómetros por segundo. Se libera una cantidad similar de energía cuando una enana blanca se desintegra por entero en una detonación termonuclear. En ambos tipos de supernova, el material expulsado se expande a velocidades supersónicas, originando una fuerte onda de choque en el medio circundante. Se supone que tales ondas de choque aceleran los núcleos del material a través del que se expanden, transformándolos en rayos cósmicos. Debido a que los rayos cósmicos se hallan dotados de carga, siguen unas trayectorias muy complicadas a través de los campos magnéticos interestelares. Por esa razón las direcciones que toman, vistas desde la Tierra, no nos ayudan a conocer de qué fuente brotaron.

Observando la radiación de sincrotrón que a veces acompaña a los restos de supernova, se han encontrado

> pruebas más directas de que las supernovas se comportan a modo de aceleradores. La radiación de sincrotrón es característica de los electrones de alta energía que se mueven en un intenso campo magnético del tipo que podría actuar como un acelerador de rayos cósmicos; además, la presencia de rayos X de sincrotrón en algunos restos de supernova nos remite a energías muy altas. (En los aceleradores construidos por el hombre, la emisión de sincrotrón limita la energía que puede alcanzar una partícula, porque el ritmo de emisión aumenta a medida que la partícula se mueve más deprisa; llegado a cierto punto, la radiación extraerá energía de la partícula acelerada con la

JAMES W. CRONIN, THOMAS K. GAISSER v SIMON P. SWORDY trabajan en la teoría sobre la formación de rayos cósmicos y en los problemas prácticos inherentes a su detección y análisis. Cronin, profesor de física en la Universidad de Chicago desde 1971, compartió en 1980 el Nobel con Val L. Fitch por su investigación sobre violaciones de la simetría en la desintegración de mesones. Gaisser, docente de la Universidad de Delaware, se ha concentrado en la interpretación de las cascadas atmosféricas de rayos cósmicos. En 1995 Gaisser pasó dos meses en la Antártida preparando detectores de rayos cósmicos. Swordy, profesor en Chicago, se ha dedicado a la medición de rayos cósmicos desde 1976.

misma rapidez con que la suministra.) Recientemente, el *Asca*, satélite japonés de rayos X, tomó imágenes de la envoltura de la supernova 1006, que explotó hace 990 años. En contraste con la radiación del interior del resto de supernova, la radiación X de la envoltura presenta las notas distintivas de la radiación de sincrotrón. Según cálculos de los astrofísicos, los electrones se aceleran allí hasta 10^{14} eV (100 TeV).

Se ha empleado también el detector EGRET, instalado a bordo del Observatorio Compton de Rayos Gamma, para estudiar fuentes puntuales de radiación gamma identificadas con restos de supernova. Las intensidades y los espectros observados (hasta mil millones de electronvolt) se muestran conformes con un origen en la desintegración de piones neutros, partículas éstas que podrían producirse en el choque de los rayos cósmicos procedentes de los restos de la estrella en explosión contra el gas interestelar cercano. Conviene, sin embargo. resaltar la información procedente de otro observatorio, éste afincado en el suelo: en las búsquedas realizadas por el Observatorio Whipple de rayos gamma a energías mucho más altas procedentes de algunos de los mismos restos de supernova no se han detectado señales a los niveles esperables si las supernovas aceleraran partículas a 1014 eV, o más.

Para someter a comprobación la vinculación de los rayos cósmicos de alta energía con las supernovas, contamos con un método complementario que utiliza la composición elemental de los núcleos de rayos cósmicos. El tamaño de la órbita de una partícula dotada de carga en un campo magnético es proporcional a su momento

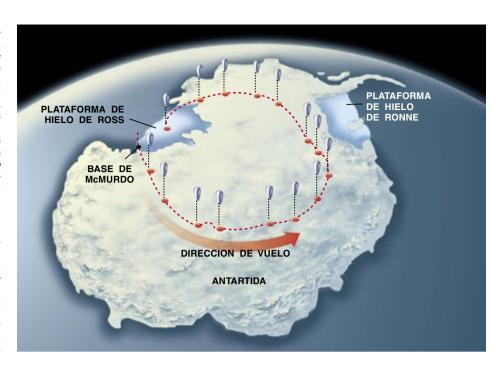
3. GLOBOS DE GRAN ALTITUD lanzados cerca de la base McMurdo en la Antártida. Transportan detectores de rayos cósmicos por encima de la mayor parte de la atmósfera. A 40 km por encima del casquete polar soplan vientos en círculo alrededor del polo, devolviendo el aerostato a las cercanías del punto de partida, diez días después. Los detectores transportados por los globos no son tan sensibles como los colocados a bordo de satélites, pero puede construirse de un tamaño mucho mayor y fletarse sin tanto coste.

total por unidad de carga; significa ello que los núcleos más pesados tienen mayor energía total para un tamaño de órbita dado. Cualquier proceso que limite la aceleración de la partícula sobre la base al tamaño de la órbita (piénsese en una región de aceleración de extensión restringida) conducirá, por tanto, a un exceso de núcleos más pesados a altas energías.

Sin duda nos gustaría ir más lejos y rastrear las huellas elementales de la aceleración en tipos específicos de supernova. Por ejemplo, la supernova de la explosión de una enana blanca aceleraría cualquier núcleo que poblase el medio interestelar local. Por contra, la supernova que surgiera del colapso de una estrella dotada de gran masa aceleraría el viento estelar circundante, propio de las capas externas de la estrella progenitora en los estadios más tempranos de su evolución. En algunos casos, el viento podría incluir una mayor proporción de helio, carbono o incluso núcleos más pesados.

La identidad de los rayos cósmicos de alta energía se pierde del todo cuando interaccionan con los átomos de la atmósfera terrestre y desencadenan una cascada de partículas secundarias. Por tanto, para estar completamente seguros de la composición nuclear, las mediciones deben efectuarse antes de que los rayos cósmicos alcancen la atmósfera densa. Desgraciadamente, para recoger 100 rayos cósmicos de energías cercanas a los 1014 eV, se tendría que poner en órbita un detector de 10 metros cuadrados durante tres años. Hoy las exposiciones típicas vienen a ser de un metro cuadrado por tres días.

Pero los investigadores se las han ingeniado para abordar el problema. Así, en la Administración Nacional de Aeronáutica y del Espacio (NASA) se han desarrollado técnicas para poner en órbita grandes cargas útiles (unas tres toneladas) con globos de elevada



altitud durante muchos días. Tales experimentos cuestan sólo una pequeña parte de lo que vale la instalación de un detector en un satélite. Los vuelos realizados con mayor éxito ocurrieron en la Antártida, donde los vientos de la atmósfera superior soplan en un círculo casi constante alrededor del polo Sur.

Una carga útil lanzada desde la base McMurdo, en la costa antártica, viajará en un radio aproximadamente constante alrededor del Polo, para volver de nuevo cerca del sitio de lanzamiento. Algunos globos han dado vueltas al continente durante 10 días. Uno de los autores (Swordy) colabora con Dietrich Mueller y Peter Meyer, de la Universidad de Chicago, en la preparación de un detector de 10 metros cuadrados que podría medir rayos cósmicos pesados de hasta 1015 eV en tales vuelos. Se trabaja también en otros empeños con vuelos parecidos cerca del Ecuador, que dilatarían los tiempos de exposición a unos 100 días.

A través del espacio intergaláctico

Para investigar los rayos cósmicos portadores de energías más altas todavía —los producidos por fuentes hasta ahora desconocidas— se requieren grandes detectores terrestres, que superen el problema del bajo flujo mediante la observación en enormes extensiones a lo largo de meses o años. La información, sin embargo,

ha de extraerse de las cascadas de partículas secundarias —electrones, muones y rayos gamma— iniciadas en la parte alta de la atmósfera por los núcleos de los rayos cósmicos incidentes. Ahora bien, más que identificar el número atómico de cada núcleo incidente, con tales métodos indirectos sólo podremos extraer las características generales de la composición de los rayos cósmicos sobre una base estadística.

En el suelo, los millones de partículas secundarias producidos por un rayo cósmico se extienden en un radio de cientos de metros. Ya que no es factible cubrir tan inmensa área con detectores, se muestrean las cascadas atmosféricas en unos cuantos cientos de puntos distintos.

El progreso de la técnica ha posibilitado que tales dispositivos almacenen conjuntos de datos cada vez más depurados, afinando así las conclusiones que podamos luego extraer de cada cascada. Con este propósito, el experimento CASA-MIA-DICE en Utah, en el que intervenimos dos de los autores (Cronin y Swordy), mide las distribuciones de electrones y muones en el suelo. También detecta luz de Cherenkov generada por las partículas de la cascada en diversos niveles de la atmósfera. (La radiación de Cherenkov es un tipo de onda de choque óptica producida por las partículas que avanzan más deprisa que la luz en el medio que las rodea.) Estos datos nos permiten reconstruir la cascada de forma más fidedigna y, por ende, calcular con mayor exactitud la energía e



identificar mejor el rayo cósmico que la inició.

El tercero de los autores (Gaisser) trabaja con una red de detectores que mide las cascadas que llegan a la superficie en el polo Sur. Este experimento trabaja en conjunción con AMANDA, que detecta los muones energéticos producidos en las mismas cascadas por observación de la radiación Cherenkov generada a gran profundidad en el hielo. AMANDA cumple la misión de recoger las huelas de los neutrinos engendrados en los aceleradores cósmicos, que pueden desencadenar cascadas emergentes después de atravesar la Tierra.

Además de mejorar la recolección de datos, se trabaja en el refinamiento de simulaciones detalladas por ordenador que modelan el proceso de formación de cascadas en la atmósfera. Dichas simulaciones nos avudan a entender las posibilidades reales y las limitaciones de las mediciones realizadas desde nuestros centros de trabajo. La extensión hasta cubrir energías más altas de los experimentos de detección directa de rayos cósmicos, que permitirá observar la misma clase de rayos cósmicos con detectores terrestres y espaciales, habrá de facilitar una mejor calibración de nuestros datos terrestres.

Gigantes poco comunes

L os rayos cósmicos portadores de energía por encima de 10²⁰ eV llegan a la atmósfera terrestre a un

ritmo de sólo uno por kilómetro cuadrado y por año. Por tanto, estudiarlos requiere un detector de cascadas aéreas de proporciones gigantescas. Además del suceso de 1991 medido en Utah, se han observado partículas con energías por encima de 10²⁰ eV en Akeno (Japón), Haverah Park (Reino Unido) en Yakutsk (Siberia), así como por otros expertos norteamericanos.

Las partículas que llevan una energía tan alta constituyen un rompecabezas paradójico. En efecto, es probable que vengan de fuera de nuestra galaxia, por una doble razón: ningún mecanismo de aceleración conocido podría producirlas y llegan desde todas las direcciones, aun cuando un campo magnético galáctico se muestre incapaz de desviar sus trayectorias. Pese a todo ello, sin embargo, sus fuentes no pueden distar más de una treintena de millones de años-luz, porque si quedaran más lejos las partículas perderían energía al interaccionar con el fondo de microondas universal (radiación residual dejada desde el nacimiento del cosmos en la gran explosión inicial o "big bang"). En el universo relativista en el que habitan los rayos cósmicos de las más altas energías, hasta un fotón solitario puede arrebatarle a una partícula la mayor parte de su energía.

Si las fuentes de las partículas de tan alta energía estuvieran distribuidas uniformemente por el cosmos, la interacción con el fondo de microondas provocaría un recorte brusco de la cifra de partículas con energías por encima de 5×10^{19} eV, lo que no

es el caso. Conocemos un número insuficiente, por escaso, de sucesos por encima de este umbral nominal para que sepamos qué ocurre. Pese a tal parquedad de sucesos vistos, se nos ofrece una oportunidad única para teorizar. Los rayos cósmicos no se ven obligados a desviar su ruta por los débiles campos magnéticos intergalácticos; en consecuencia, la medición de las trayectorias recorridas por una muestra de partículas suficiente debería proporcionarnos claves inequívocas sobre la ubicación de sus fuentes.

No es ocioso pensar en cuáles podrían ser tales manantiales. Tres hipótesis recientes sugieren el rango de posibilidades: discos de acreción de agujeros negros galácticos, ráfagas de rayos gamma ("gamma-ray bursts") y defectos topológicos en el universo.

Según predice la astrofísica, se necesitan los agujeros negros de mil millones de masas solares o más, congregando por acreción masa de los núcleos de galaxias activas, para lanzar chorros relativistas de materia hacia el espacio interestelar profundo a velocidades próximas a la lumínica: los radiotelescopios han cartografiado esos chorros. Peter L. Biermann y sus colaboradores, del Instituto Max Planck de Radioastronomía de Bonn, sugieren que los puntos calientes vistos en estos radiolóbulos son frentes de choque que aceleran rayos cósmicos a energías ultra-altas. Hay indicios de que las direcciones de los rayos cósmicos de energías más altas secundan en cierto modo la distribución de radiogalaxias en el cielo.

La hipótesis sobre las ráfagas de rayos gamma parte de la teoría según la cual las ráfagas se crean en explosiones relativistas, resultado posible del encuentro de estrellas de neutrones. Mario Vietri, del Observatorio Astronómico de Roma, y Eli Waxman, de la Universidad de Princeton, observaron independientemente que la energía disponible en tales cataclismos es aproximadamente la misma que la necesaria para producir el flujo observado de los rayos cósmicos de las energías más altas. Aducen que las ondas expansivas a velocidades ultraaltas producidas en estas explosiones actúan como aceleradores cósmicos.

Quizá la hipótesis más sugestiva es que las partículas de energía ultra-alta deben su existencia a la desintegración de monopolos, cuerdas, paredes de dominio y otros defectos topológicos que podrían haberse creado en el universo primigenio. Se piensa que estos objetos hipotéticos albergan los

HEGRA: el Observatorio de Rayos Cósmicos de La Palma (Tenerife)

In 1912 Victor Hess hizo su primer viaje en globo a 5000 m de altura y demostró la existencia de partículas de alta energía que, procedentes del cosmos, bombardean continuamente la atmósfera terrestre. En España la investigación en radiación cósmica fue iniciada en los años treinta por Arturo Duperier. Al desencadenarse nuestra guerra civil se exilió y trabajó en el Colegio Imperial de Londres con el premio Nobel P. Blackett. Allí realizó importantes estudios sistemáticos de la intensidad de los rayos cósmicos y su relación con los parámetros atmosféricos, presión y temperatura. Murió en el año 1959, dos años después de su reincorporación a la Universidad Complutense de Madrid como catedrático de



radiación cósmica. Con su desaparición se abrió un largo paréntesis en la investigación española en radiación cósmica, que duró hasta los años ochenta. Desde 1987, el grupo de altas energías de la Universidad Complutense de Madrid forma parte de la colaboración internacional hispano-alemana que ha puesto en funcionamiento el observatorio de rayos cósmicos más complejo del mundo, denominado experimento

HEGRA (High Energy Gamma Ray Astronomy). Este complejo se halla en una zona plana de 40.000 metros cuadrados a una altura de 2200 m, en las instalaciones que el Instituto de Astrofísica de Canarias posee en el Observatorio del Roque de los Muchachos, en la isla de La Palma. En HEGRA se hace astronomía gamma de alta energía y se estudian las características generales de la radiación cósmica. El experimento cuenta con un sistema de seis telescopios especiales para la búsqueda de fuentes de emisión de radiación gamma de alta energía y 345 detectores para el estudio de la radiación cósmica cargada. Los telescopios HEGRA han identificado ya varios objetos emisores de radiación gamma de alta energía: la nebulosa del Cangrejo y dos galaxias activas próximas a nuestra Vía Láctea: Mrk421 y Mrk501.

VICTORIA FONSECA

Durante los últimos años. Cronin v Alan A. Watson, de la Universidad de Leeds, han encabezado una iniciativa para recoger una muestra aún mayor de rayos cósmicos de energía ultra-alta. La han bautizado Proyecto Auger, en honor de Pierre Auger, científico francés que inició el estudio del fenómeno de cascadas de partículas procedentes de los rayos cósmicos. Se proponen construir detectores con áreas de 9000 kilómetros cuadrados que estén capacitados para medir cientos de sucesos de alta energía por año. Un campo de detectores constaría de muchas estaciones colocadas en una malla regular de 1,5 km de espaciado entre detectores; bastaría un solo suceso para disparar docenas de estaciones.

En una reunión de trabajo para el diseño del Proyecto Auger que tuvo lugar en el laboratorio del Acelerador Nacional Fermi en 1995, se puso de manifiesto de qué modo podría recurrirse a las técnicas ya en servicio de células solares, teléfonos celulares y receptores del Sistema de Posicionamiento Global para facilitar la construcción de dicho sistema. Un detector del tamaño de una superficie de 120 kilómetros cuadrados podría construirse por 50 millones de dólares. Para cubrir el cielo completo, se planean dos de tales detectores, uno en el hemisferio Norte y otro en el Sur.

Mientras los investigadores se enfrentan al problema de construir y operar semejantes redes de detectores gigantescos, la cuestión fundamental queda abierta: ¿puede la naturaleza producir partículas incluso más energéticas que las que hemos observado? ¿Podrían existir rayos cósmicos de energías aún mayores o estamos ya detectando las partículas con la energía más alta que nuestro universo puede producir?

restos de una fase más temprana y simétrica de los campos fundamentales en la naturaleza, cuando la gravedad, el electromagnetismo y las fuerzas nucleares débil y fuerte formaban una sola entidad. Vendrían a ser bolsitas infinitesimales que guardaran trozos del universo que existió instantes después de la gran explosión inicial.

Cuando tales bolsitas se colapsan y se rompe la simetría de las fuerzas de su interior, la energía almacenada se desprende en forma de partículas supermasivas que se desintegran inmediatamente en chorros de partículas con energías hasta 100.000 veces mayores que la que portan los rayos cósmicos de ultra-alta energía conocidos. En este

modelo, los rayos cósmicos de ultraalta energía que observamos serían los productos inertes de las cascadas de partículas cosmológicas.

Cualquiera que sea la fuente de estos rayos cósmicos, nos enfrentamos ante un reto: recoger los suficientes para establecer correlaciones detalladas con objetos extragalácticos. En la actualidad, la red de detectores AGASA en Japón tiene un área efectiva de 200 kilómetros cuadrados y el nuevo experimento Ojo de Mosca de Alta Resolución ("Fly's Eye HiRes") en Utah cubrirá aproximadamente 1000 km². Cada detector, sin embargo, puede captar sólo unos pocos sucesos de ultra-alta energía al año.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

Introduction to Ultrahigh Energy Cosmic Ray Physics. Pierre Sokolsky. Addison-Wesley, 1988.

COSMIC RAY AND PARTICLE PHYSICS. Thomas K. Gaisser. Cambridge University Press, 1990.

HIGH ENERGY ASTROPHYSICS, vol. 1. Segunda edición. Malcolm S. Longair. Cambridge University Press, 1992.

COSMIC RAY OBSERVATIONS BELOW 10¹⁴ EV. Simon Swordy en *Proceedings* of the XXIII International Cosmic Ray Conference. Dirigido por K. A. Leahy, R. B. Hicks y D. Venkatesan. World Scientific, 1994.

La enfermedad de Parkinson

Aunque se desconocen las causas precisas, los datos disponibles apuntan hacia los radicales libres como los responsables principales de esta enfermedad del sistema nervioso

Moussa B. H. Youdim y Peter Riederer

na de las escenas más emocionantes de los Juegos Olímpicos de Atlanta de 1996 se produjo durante la ceremonia de inauguración, antes de que comenzaran las competiciones deportivas. Muhammad Alí —antiguo campeón del mundo de boxeo en la categoría de los pesos pesados y medalla olímpica de oro en 1960— recogió la antorcha en el último tramo y, con manos temblorosas pero con ánimo decidido, encendió la llama olímpica. El esfuerzo evidente que tuvo que realizar recordó al mundo entero la pesada carga que la enfermedad de Parkinson y afecciones asociadas imponen sobre el sistema nervioso humano. Alí, que en su época de campeón del mundo presumía de su habilidad para "flotar como una mariposa y picar como una abeja", tenía ahora que luchar para controlar su cuerpo y mantener el equilibrio.

La afección de Alí ha subrayado la necesidad urgente de un tratamiento eficaz. No podemos afirmar que la solución esté a la vuelta de la esquina, pero podemos ofrecer una descripción del progreso considerable conseguido, que nos permite entender la enfermedad de Parkinson, sufrida por millones de personas. Aunque incompleta, esta investigación ha aportado ideas útiles no sólo para aliviar los síntomas, sino también, y esto es lo más importante, para detener el proceso subyacente.

La enfermedad de Parkinson destruye progresivamente una zona del cerebro esencial para la coordinación del movimiento. Que ello es así se sabe, por lo menos, desde 1817, cuando James Parkinson, un médico



1. MUHAMMAD ALI, que padece la enfermedad de Parkinson, enciende la llama olímpica en los Juegos de Atlanta en el verano de 1996. La marcha insegura de este indomable atleta en otro tiempo ha constituido una poderosa llamada de atención sobre la apremiante necesidad de tratamientos más eficaces.

británico, describió los síntomas característicos en Un ensayo sobre la parálisis temblorosa. Muy pronto, los individuos afectados pueden presentar un temblor rítmico en una mano o en un pie, particularmente cuando el miembro está en reposo. (Ese tipo de temblor ha llevado a algunos a pensar que el Papa Juan Pablo II pudiera sufrir esta enfermedad.) A medida que la enfermedad avanza, los pacientes se encuentran más agarrotados y se mueven con lentitud. Pueden tener dificultad para iniciar los movimientos (sobre todo en el momento de levantarse de la posición sentada), perder el equilibrio y la coordinación y quedarse paralizados repentinamente, cuando sus músculos ya contraídos se agarrotan del todo.

También pueden aparecer síntomas no vinculados al movimiento. Nos referimos a la sudoración excesiva u otras alteraciones del sistema nervioso involuntario, problemas psicológicos e incluso, en etapas tardías, demencia. En su mayoría, los problemas suelen ser sutiles al principio para ir agravándose con el tiempo, llegando a la discapacitación en el transcurso de cinco a quince años. Los pacientes acostumbran presentar sus primeros síntomas después de cumplidos los 60

Desde hace tiempo se sabe que las alteraciones motoras provienen de la destrucción de ciertas células nerviosas que residen en el troncoencéfalo y comunican con una región situada por debajo de la corteza. Más específicamente, las neuronas afectadas son las que presentan una pigmentación oscura, se encuentran en la sustancia

negra del troncoencéfalo y envían proyecciones a un dominio superior denominado estriado, en razón de su aspecto.

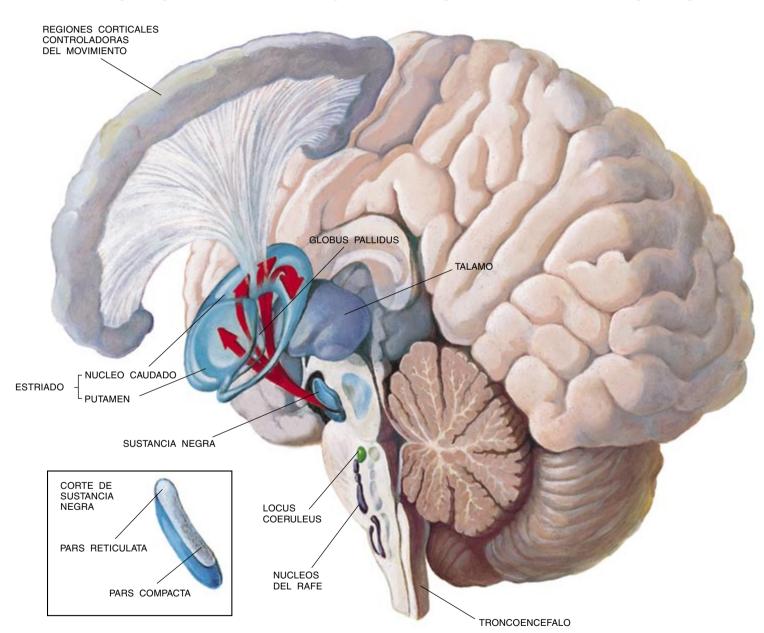
En 1959, Arvid Carlsson, de la Universidad de Goteburgo, reveló que las neuronas afectadas son las que, en condiciones de normalidad, colaboran en el control del movimiento mediante la liberación de un mensajero químico —el neurotransmisor dopamina— en el estriado. Las células del estriado reconducen a su vez el mensaje de la dopamina a través de los centros cerebrales controladores del movimiento hasta la corteza, que se sirve de tal información para determinar cómo deben en última instancia comportarse los

músculos. Pero a medida que las neuronas productoras de dopamina mueren, el descenso consiguiente de las señales altera el funcionamiento fluido de la red motora y compromete la actividad de la persona. Por lo que parece, los síntomas no relacionados con el movimiento derivan de la eliminación de otros tipos de neuronas, situadas en zonas del cerebro diferentes. Pese a todo, seguimos ignorando cómo se producen las lesiones en las diversas neuronas que se pierden.

Puesto que las lesiones de la sustancia negra justifican la mayoría de los síntomas, en ella se ha centrado la investigación. Alrededor del 4 por ciento del conjunto de neuronas productoras de dopamina desaparece durante cada decenio de la edad adulta, tributo normal del envejecimiento. Pero la enfermedad de Parkinson no representa un rasgo normal del envejecimiento fisiológico. El proceso patológico multiplica la tasa habitual de mortalidad celular, dando lugar a síntomas después de

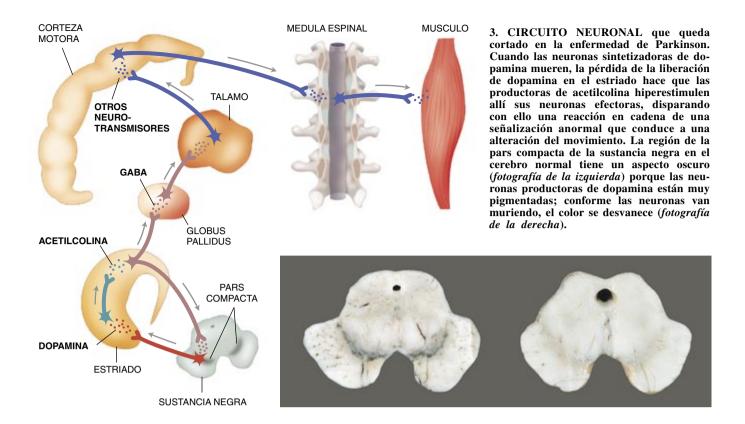
que se haya destruido un 70 por ciento de las neuronas. No está claro si este proceso se dispara por algo procedente del entorno, por una alteración genética o por una combinación de ambas cosas, aunque en algunos casos parece estar relacionado con un defecto del cromosoma 4.

La investigación de las causas radicales de la enfermedad de Parkinson se ha intensificado ante la frustración originada por las limitaciones de los fármacos disponibles para



2. LAS REGIONES DEL CEREBRO que resultan afectadas física o funcionalmente en la enfermedad se destacan en la ilustración. La región de la pars compacta de la sustancia negra (área oscura en el detalle) pierde neuronas que, en condiciones de normalidad, emiten señales controladoras del movimiento (flechas) hacia el estriado en forma de dopamina, un compuesto químico natural. Las neuronas del estriado reconducen los mensajes hacia centros motores superiores

(gris). La muerte de las neuronas de la sustancia negra produce un descenso de los niveles de dopamina, lo que hace que se resienta el circuito y, con ello, el control motor del paciente. Las neuronas productoras de dopamina fuera de la sustancia negra apenas se alteran, pero las áreas que pierden otros tipos de neuronas, como las de los núcleos del rafe y locus coeruleus, contribuyen a la depresión y a las manifestaciones no motoras de esta afección.



el tratamiento. Sin duda alguna, el esclarecimiento de la naturaleza del proceso de la enfermedad contribuirá al desarrollo de medicamentos más eficaces

Los primeros tratamientos fueron fruto de la casualidad. En 1867, tras observarse que los extractos de belladona, planta letal, aliviaban algunos de los síntomas, los médicos empezaron a recetar esos extractos. La razón de ese efecto favorable no pudo explicarse hasta pasado un siglo. Los farmacólogos hallaron que la medicación actuaba en el estriado a través de la inhibición de la actividad de la acetilcolina, una de las moléculas

MOUSSA B. H. YOUDIM y PETER RIEDERER trabajan en colaboración desde 1974. Youdim, pionero en el desarrollo de inhibidores de la monoaminooxidasa para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson y la depresión, enseña farmacología en el Instituto Technion de Haifa. Preside el centro Eve Topf del Tecnion y la fundación sobre la enfermedad de Parkinson del Instituto Nacional de la Salud de los Estados Unidos. Riederer dirige el laboratorio de neuroquímica clínica de la Universidad de Würzburg. Ambos compartieron la medalla de oro Claudio Galeno por el desarrollo del fármaco selegilina para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

transportadoras de mensajes entre las neuronas. Este descubrimiento indicaba que la dopamina liberada en el estriado era necesaria, al menos en parte, para contrarrestar los efectos de la acetilcolina. Además, en ausencia de esa moderación, la acetilcolina sobreexcitaría las neuronas del estriado que proyectan a las regiones motoras superiores del cerebro.

Algo aliviaban los inhibidores de la acetilcolina. Pero no eliminaban la mayoría de los síntomas de la enfermedad de Parkinson. Por no hablar de los efectos colaterales potenciales; por ejemplo, la visión borrosa y alteraciones de la memoria. De ahí que los médicos recibieran con gran satisfacción, en los años sesenta, la levodopa, o L-dopa, un fármaco mucho más eficaz. Debemos la introducción de ese agente terapéutico a los esfuerzos investigadores de Walter Birkmayer, del Hospital Geriátrico de Lainz-Viena, Oleh Hornykiewicz, de la Universidad de Viena, Theodore L. Sourkes y Andre Barbeau, de la Universidad de McGill, y George Cotzias, de la Universidad de Rockefeller.

Estos y otros investigadores desarrollaron la L-dopa para compensar específicamente el descenso del contenido de dopamina en el cerebro de los pacientes de Parkinson. Sabían que las neuronas productoras de dopamina fabrican el neurotransmisor mediante la conversión del aminoácido tirosina en L-dopa y de ésta en dopamina. La dopamina no puede usarse directamente como fármaco, porque no atraviesa la barrera hematoencefálica: red de vasos sanguíneos especializados que controlan el paso selectivo de sustancias hacia el tejido nervioso central. En cambio, la L-dopa cruza fácilmente esta barrera. Se convierte entonces en dopamina por las neuronas productoras de dopamina supervivientes en la sustancia negra y por otras células no neuronales del estriado (astrocitos y células de la microglía).

El éxito de la L-dopa radicaba en su capacidad de controlar la sintomatología. Pero con el tiempo se comprobó que no constituía un tratamiento definitivo. Al cabo de unos cuatro años, la mayoría de los pacientes experimentan un fenómeno de agotamiento: pierden gradualmente sensibilidad al compuesto, cuyos efectos duran cada vez menos tiempo. También hacen su aparición en muchos enfermos toda una serie de efectos secundarios; así, alteraciones psicológicas y un fenómeno incapacitante de conexión y desconexión ("on-off"), en el que los episodios de inmovilidad, de agarrotamiento, alternan de manera impredecible con episodios de movimientos normales o involuntarios. Actualmente se dispone de preparados de efectos más prolongados que remedan mejor la liberación de dopamina de las neuronas y minimizan algunos de estos efectos indeseados.

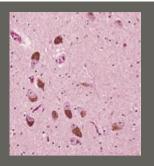
Conforme se fue viendo que la L-dopa distaba de ser la panacea, hubo que buscar tratamientos adicionales. Hacia 1974, y dentro de ese contexto, el equipo de Donald B. Calne, del norteamericano Instituto Nacional de la Salud (NIH), empezó a tratar los pacientes con fármacos que mimetizan las acciones de la dopamina (agonistas de la dopamina). Estos agentes, aunque evitan algunas de las fluctuaciones en el control de la actividad motora que acompañan el uso prolongado de la L-dopa, son más caros y pueden producir confusión, mareos en la posición erecta y movimientos involuntarios, entre sus efectos secundarios.

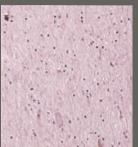
En 1975 nuestro propio trabajo dio como resultado la introducción de la selegilina (llamada también deprenilo) en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Inventada por un químico húngaro, esta sustancia había fracasado en la terapia de la depresión, razón por la cual había caído casi en el olvido. Bloquea, sin embargo, la degradación de la dopamina, manteniendo así su disponibilidad en el estriado. La dopamina puede degradarse por las neuronas que la fabrican y también por los astrocitos y las células de la microglía que residen cerca del lugar de su liberación. La selegilina inhibe la monoamino oxidasa B, la enzima que destruye la dopamina en los astrocitos y microglía.

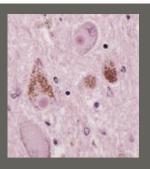
Sin que alcance el ideal deseado, la selegilina tiene algunas propiedades muy atractivas. Aumenta los efectos de la L-dopa, lo que permite reducir la dosis de este fármaco. Protege también frente a los peligros de fármacos relacionados que pueden bloquear la degradación de la dopamina. Tales agentes resultaron desastrosos en el tratamiento de la depresión, porque originaban alteraciones potencialmente letales en los pacientes que tomaban determinados alimentos, queso por ejemplo. La verdad es que nosotros abordamos las posibilidades terapéuticas de la selegilina porque los ensayos en animales revelaban que con ella se evitaba el "efecto del queso".

Para mayor ansiedad, nuestros primeros hallazgos sugerían que la selegilina podía proteger a los enfermos de Parkinson de la pérdida de las restantes neuronas productoras de dopamina. Un estudio exhaustivo que se realizó tiempo atrás en los Estados Unidos (conocido como DATATOP) no pudo confirmar ni descartar este









efecto, aunque la investigación en animales sigue avalándolo. Se confirme o no que la selegilina ejerce este papel protector, la exploración de esa posibilidad ya ha producido al menos dos beneficios importantes. Ha conducido al desarrollo de nuevos tipos de inhibidores enzimáticos como tratamientos potenciales no sólo de la enfermedad de Parkinson, sino también de la enfermedad de Alzheimer y de la depresión. Y el trabajo ha replanteado los objetivos de muchos estudiosos de la enfermedad de Parkinson, que han comenzado a buscar nuevas terapias, centradas ahora en las causas subvacentes, en vez de limitarse a incrementar el nivel o actividad de la dopamina en el estriado (enfoques que alivian los síntomas, pero no evitan la degeneración de las neuronas).

Ni que decir tiene que la mejor manera de proteger las neuronas sería interrumpir uno o más pasos clave en la secuencia de procesos que culmina con su destrucción, en la hipótesis de que se conocieran tales procesos. En el caso de la enfermedad de Parkinson, los datos obtenidos, aunque no conforman todavía una prueba definitiva, sí apoyan vigorosamente la idea de que las neuronas que mueren están condenadas a lo peor por la acumulación excesiva de radicales libres de oxígeno. Estas especies químicas muy reactivas poseen una gran capacidad destructiva. Al carecer de un electrón, las torna proclives a robar electrones de otras moléculas, un proceso conocido como oxidación. Es este mismo proceso el causante del enranciamiento de la mantequilla o la oxidación de los metales. En el interior del organismo, los radicales son auténticas balas biológicas, capaces de dañar cualquier estructura que ataquen, sean lípidos de la membrana celular, material genético o proteínas críticas. Destrucción que adquiere a veces proporciones de reacción en cadena: al arrancar electrones de otras moléculas, un

radical libre provoca a menudo la aparición de otros.

La idea de que la oxidación puede contribuir a explicar la enfermedad de Parkinson la propusieron, a comienzos de los años setenta, Gerald Cohen y Richard E. Heikkila. Se había demostrado por otros investigadores que una toxina sintética utilizada a veces en experimentos científicos podía producir síntomas parkinsonianos en animales y que actuaba al inducir la muerte de neuronas productoras de dopamina en la sustancia negra. Cohen y Heikkila descubrieron que el fármaco intoxicaba las neuronas al inducir la formación de al menos dos tipos de radicales libres.

Algunas de las pruebas directas de la implicación de los radicales libres en la enfermedad de Parkinson se recabaron del examen de los cerebros de pacientes fallecidos con esta afección. Varios autores, nosotros entre ellos, hemos buscado "huellas" dejadas por los radicales libres en la sustancia negra; para ello medimos el nivel de cambios químicos específicos atribuibles a los radicales libres en los componentes celulares. Muchos de estos marcadores aparecen muy alterados en los cerebros de los enfermos. Se advierte, por ejemplo, un aumento significativo en los niveles de compuestos que forman el componente lipídico de las membranas que están oxidados.

Abundan, asimismo, las pruebas circunstanciales. La parte de la sustancia negra que está alterada en los enfermos de Parkinson contiene niveles por encima de lo normal de sustancias que promueven la formación de radicales libres. (Un ejemplo

5. LESIONES DEL TEJIDO CEREBRAL según aparecen en muestras procedentes de pacientes fallecidos. Las células productoras de dopamina (óvalos marrones), visibles en la sustancia negra de un cerebro normal, están casi totalmente ausentes en un corte de un individuo afectado por la enfermedad de Parkinson (centro). Y las células que sobreviven a menudo presentan un signo distintivo de que la enfermedad se encontraba en actividad (derecha): estructuras anormales conocidas como cuerpos de Lewy (esferas de color rosa).

claro, y que nosotros hemos estudiado, es el hierro.) Al mismo tiempo, el tejido cerebral contiene niveles por debajo de lo habitual de antioxidantes, moléculas que intervienen en la neutralización de los radicales libres o evitan su formación.

Se ha observado también un descenso de la actividad, en las mitocondrias de las neuronas afectadas, de una enzima conocida como complejo I. Las mitocondrias son las centrales energéticas de las células, y el complejo I forma parte de la maquinaria mediante la cual las mitocondrias generan la energía que las células necesitan. Las células utilizan la energía para muchos fines, incluido el de eliminar el calcio y otros iones que puedan facilitar las reacciones oxidativas. Si el complejo I adolece de algún defecto, la producción de energía cae, los niveles de radicales libres se elevan y los niveles de algunos antioxidantes descienden; todos esos factores pueden sumarse para aumentar la oxidación y exacerbar otros defectos funcionales causados por la caída de energía.

ué secuencia de procesos podría explicar las lesiones oxidativas y los cambios consiguientes en el cerebro de las personas que padecen la enfermedad de Parkinson? Se han barajado varias ideas. Una de las primeras en entrar en liza surgió a raíz de la investigación del caso de los "drogadictos alelados".

En 1982 J. William Langston, neurólogo de la Universidad de Stanford, se encontró con varios casos de heroinómanos que repentinamente habían quedado paralizados después de

6. CASCADA DE REACCIONES CELULARES (flechas gruesas) que podrían explicar las lesiones neuronales que se observan en la enfermedad de Parkinson. Esa cascada comienza cuando alguna señal desconocida (arriba) hace que las células inmunitarias se tornen hiperactivas. Otros disparadores aún desconocidos (signos de interrogación de color azul), como los que sobreestimulan la liberación del glutamato (extremo de la derecha), podrían iniciar las mismas reacciones (flechas azules). En algunas ocasiones, la enfermedad de Parkinson podría resultar de una secuencia aquí representada, aunque en otras ocasiones puede surgir de una combinación de procesos.

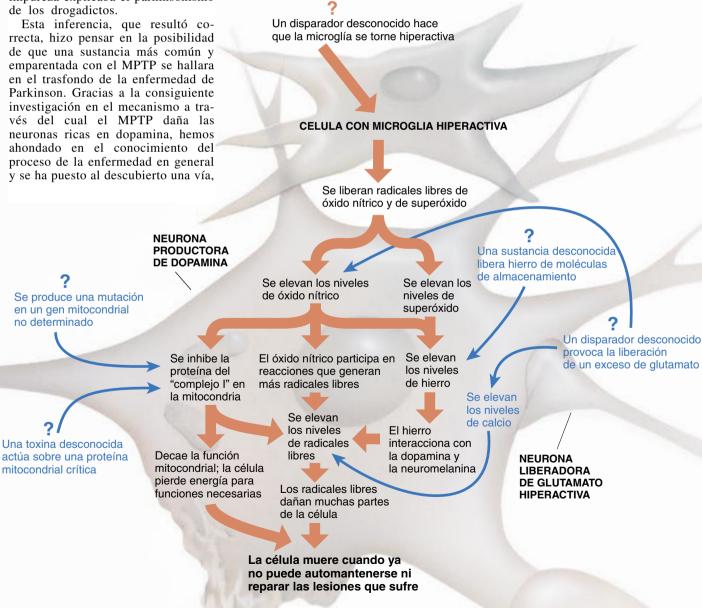
tomar la droga. Parecía como si hubieran contraído, de la noche a la mañana, y en su máxima gravedad, la enfermedad de Parkinson. Andaba investigando el mecanismo desencadenante de semejante efecto, cuando un toxicólogo le habló de otro caso, algo confuso, que había ocurrido en Bethesda. En éste, un estudiante de medicina adicto a las drogas se había quedado paralizado al ingerir un preparado de meperidina (Demerol) de fabricación casera; Irwin J. Kopin v Sanford P. Markev hallaron que contenía una impureza llamada MPTP. La preparación en cuestión había destruido las células sintetizadoras de dopamina de la sustancia negra. Langston, al comprobar que el fármaco que había ingerido su paciente también contenía MPTP, sacó la conclusión de que la impureza explicaba el parkinsonismo de los drogadictos.

al menos, a través de la cual una toxina desencadena la patología.

El MPTP hubiera sido inocuo, si no fuera porque el organismo lo había alterado. Se torna nocivo después de llegar al cerebro y penetrar en los astrocitos y la microglía. Estas células introducen el fármaco en el interior de sus mitocondrias, donde se convierte (por la monoamino oxidasa B) en una molécula más reactiva: se libera después y lesiona las neuronas productoras de dopamina de la sustancia negra. Conocemos todo ello merced a los estudios sobre la selegilina, un inhibidor de la monoamino oxidasa B. realizados en monos. Si se evita la modificación del MPTP, el fármaco protegerá del parkinsonismo a los animales.

A falta de un agente protector, el MPTP alterado penetrará en las neuronas de la sustancia negra, pasará al interior de las mitocondrias e inhibirá la enzima del complejo I. El resultado final será el mencionado déficit energético, un aumento de la producción de radicales libres y un descenso de la actividad antioxidante, con la aparición consiguiente de lesiones oxidativas de las neuronas.

En teoría, pues, una sustancia química emparentada con el MPTP y producida naturalmente por algunas personas o captada del entorno podría causar la enfermedad de Parkinson a través un proceso similar. Muchos investigadores han buscado sin éxito ese tipo de sustancias. Ciertas sustancias químicas del cerebro, las beta carbolinas, han atraído en especial



la atención, ante la posibilidad de que se tratara de neurotoxinas, pero sus niveles en el cerebro de los pacientes de Parkinson parecen demasiado bajos para dar cuenta de la enfermedad. Al no haberse podido descubrir, pese al empeño puesto, un nexo entre las toxinas conocidas y la forma habitual de la enfermedad de Parkinson, otras teorías podrían describir con mayor verosimilitud los efectos de una oxidación excesiva en tales pacientes.

lierta hipótesis bien construida co-✓ loca la microglía —las células inmunitarias del cerebro- en un lugar prominente de la secuencia degenerativa. Parte de un descubrimiento en que intervinieron Patrick L. McGeer, de la Universidad de Columbia Británica, y nuestros propios grupos: la sustancia negra de los enfermos de Parkinson contienen a menudo células de la microglía en un estado de actividad por encima de lo habitual. Por lo general, el cerebro bloquea la microglía y evita que pase a un estado hiperactivo, porque sus células, cuando se encuentran en estimulación máxima. producen radicales libres v se comportan de un modo que puede dañar las neuronas. Pero si algo, quizás una elevación anormal de ciertas citoquinas (mensajeros químicos del sistema inmunitario), se escapa de ese freno de la sustancia negra, las neuronas pueden sufrir una agresión.

Los ensayos que diferentes laboratorios venían acometiendo en el dominio de las neuronas sintetizadoras de dopamina han convergido con la investigación sobre la microglía. Convienen ahora en sugerir varias vías mediante las cuales la microglía activada podría desencadenar lesiones oxidativas en las neuronas de la región. La mayoría de estas vías dan por supuesta la producción de un radical libre, el óxido nítrico.

Se sabe que la microglía hiperreactiva produce óxido nítrico; puede éste salir de las células, penetrar en las neuronas vecinas y participar en reacciones que generan otros radicales. Los radicales pueden disgregar estructuras internas. Además, el óxido nítrico es, por sí mismo, capaz de inhibir el complejo enzimático I de las mitocondrias; ello significa que puede originar la misma alteración oxidativa que una toxina afín al MPTP.

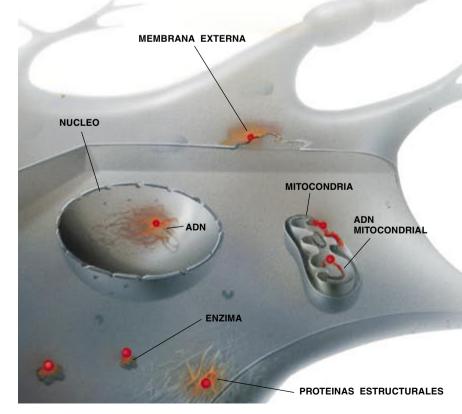
Si las acciones del óxido nítrico no fueran suficientemente devastadoras, nosotros hemos observado que el óxido nítrico y otro radical libre (superóxido) generado por la microglía hiperreactiva pueden liberar hierro de los depósitos del cerebro, disparando así cascadas oxidativas ulteriores. Hemos demostrado también que el hierro, independientemente de su procedencia, reacciona con la dopamina y sus derivados de dos maneras, al menos, lo que

incrementará, a su vez, los niveles de radicales libres en las células sintetizadoras de dopamina.

En una serie de reacciones, el hierro facilita la propia oxidación de la dopamina. En virtud de esa oxidación, la molécula se convierte en una nueva sustancia que las células de la sustancia negra emplean para construir su pigmento oscuro, la neuromelanina. Cuando bajan los niveles de hierro, la neuromelanina actúa de antioxidante. Pero se torna oxidante y contribuye a la formación de radicales libres cuando se enlaza con metales de transición, especialmente el hierro. En apoyo de la posibilidad de que la interacción entre el hierro y la neuromelanina contribuya a la enfermedad de Parkinson, hemos demostrado que el pigmento pierde su cromatismo con el hierro en el cerebro de pacientes que murieron de esta enfermedad. Por contra, el pigmento carece de hierro en el cerebro de individuos similares que murieron por causas distintas.

En la segunda serie de reacciones relacionadas con la dopamina, el hierro altera la secuencia normal a través de la cual el neurotransmisor se degrada hasta dar productos inertes. Las neuronas y la microglía convierten de ordinario la dopamina en una sustancia inactiva y peróxido de hidrógeno, y este último se convierte a su vez en agua. Cuando abunda el hierro, sin embargo, el peróxido de hidrógeno se rompe para dar oxígeno molecular y un radical libre. La capacidad de la dopamina para promover la síntesis de radicales libres podría explicar la razón de que las neuronas productoras de dopamina se muestren tan proclives a morir por oxidación. En tal capacidad reposa la sospecha de que la L-dopa, que eleva los niveles de dopamina y alivia los síntomas. pudiera, paradójicamente, dañar las neuronas de la sustancia negra.

En breves palabras, pues, la microglía hiperactiva podría instar la muerte oxidativa de las neuronas sintetizadoras de dopamina ubicadas en la sustancia negra; y lo haría al producir óxido nítrico, disparando por tanto varias secuencias de reacciones destructoras. El hierro liberado por el óxido nítrico u otros radicales libres



7. LOS RADICALES LIBRES, representados esquemáticamente mediante puntos de color rojo, pueden dañar las células, y hacerlo de muchos modos. Pueden alterar el ADN nuclear y mitocondrial, membranas y proteínas celulares.

de la región podrían avivar esa labor degenerativa. Como hemos señalado, las células del cerebro poseen moléculas capaces de neutralizar radicales libres. También contienen enzimas que reparan las lesiones oxidativas. Pero los sistemas protectores son de un alcance menor que los existentes en otras zonas del organismo y, en cualquier caso, no parecen bien equipados para impedir el ataque de un exceso de especies oxidantes. Por consiguiente, si los procesos que hemos descrito se desencadenan en la sustancia negra, cabrá esperar que un número creciente de neuronas empiece a difuminarse en esa región a lo largo del tiempo, hasta que se insinúen los síntomas de la enfermedad de Parkinson con su progresivo agravamiento.

En realidad, cualquier proceso capaz de inducir la elevación del óxido nítrico, la liberación de hierro o un descenso de la actividad del complejo I en la sustancia negra promovería la aparición de la enfermedad de Parkinson. Una teoría tan plausible como la de la hipótesis de la microglía sostiene que la liberación excesiva del neurotransmisor glutamato por las neuronas que conectan con el estriado y la sustancia negra podrían estimular la producción de óxido nítrico y la liberación de hierro. La hiperactividad del glutamato podría poner en marcha la misma cascada hipotéticamente inducida por la microglía hiperactiva. Se ha asociado ya la activación excesiva de la liberación de glutamato con otras alteraciones del cerebro, por eiemplo, con el infarto cerebral. Se ignora si las neuronas productoras de glutamato están hiperactivas en la enfermedad de Parkinson, aunque hay datos circunstanciales que apoyan dicha vinculación.

Quedan muchas cuestiones pendientes. Se desconoce si la enfermedad de Parkinson puede originarse por vías distintas según los individuos. Lo mismo que el motor de un coche puede fallar por causas muy dispares, así procesos diversos podrían acarrear una alteración oxidativa o de otro tipo en las neuronas de la sustancia negra. Contamos con algunas pistas sobre posibles causas primeras de la patología: desencadenantes de una subida de los niveles



8. DROGADICTOS INMOVILIZADOS en una fotografía de grupo obtenida en 1991, tras haber recibido tratamiento. Nueve años antes habían quedado totalmente paralizados, como si de repente hubieran adquirido la enfermedad de Parkinson, a consecuencia de haber tomado una dosis impura de narcóticos. La investigación acometida para esclarecer la vía a través de la cual la impureza de la droga condujo a la inmovilización súbita ha arrojado mucha luz sobre las reacciones químicas que podrían intervenir en la presentación habitual de la enfermedad.

de citoquinas o promotoras de la hiperactividad de las células liberadoras de glutamato. No obstante ese ancho campo de obscuridad, las investigaciones en marcha sugieren ideas prometedoras en relación con nuevas terapias encaminadas a bloquear la oxidación o a proteger las neuronas por otros medios.

Si las situaciones que hemos descrito se presentan por separado o de forma conjunta, parece razonable esperar que los agentes capaces de aquietar la microglía o de inhibir la liberación de glutamato en la sustancia negra o en el estriado protejan las neuronas en ciertos pacientes, al menos. Todo estriba en descubrir compuestos que logren cruzar la barrera hemotoencefálica y producir los efectos deseados sin por ello alterar otras neuronas y causar graves efectos colaterales. Uno de los autores (Riederer) y su colega Johannes Kornhuber, de la Universidad de Würzburg, acaban de poner de manifiesto que la amantadina, un fármaco antiparkinsoniano tradicional, cuyo mecanismo de acción se desconocía, bloquea los efectos del glutamato. Semejante acción da pie a pensar que el compuesto podría tener propiedades protectoras. Otro bloqueante del glutamato -el dextrometorfán- se está utilizando en pruebas clínica en el NIH. Los fármacos podrían ejercer también efectos protectores si detuvieran otros eventos desencadenados por los disparadores iniciales de la destrucción. Se ha prestado atención a

los quelantes del hierro (que segregan hierro y bloquean así muchas reacciones oxidativas), los inhibidores de la formación del óxido nítrico y los antioxidantes. Se ha visto que agentes de este tipo utilizados en animales protegen de la muerte oxidativa a las neuronas productoras de dopamina en la sustancia negra. Por otra parte, la misma prueba DATATOP en el hombre que pone en cuestión los efectos protectores de la selegilina ha demostrado la ineficacia de la vitamina E, un antioxidante. Pero el fracaso de la vitamina podría deberse a que sólo en escasa cuantía atraviesa la barrera hematoencefálica o a que se aplicaron dosis insuficientes. Merece la pena estudiar los antioxidantes con capacidad para penetrar en el cerebro; al menos uno de estos compuestos se encuentra en

fase de experimentación clínica en el NIH.

ejando de lado las causa de la destrucción neuronal, los fármacos que promueven la regeneración de las neuronas perdidas podrían resultar útiles. Por lo aprendido en ensayos con animales, este tipo de sustancias podrían confirmar su eficacia en el cerebro humano. Ya se está experimentando con el factor neurotrófico derivado de la glía (GDNF), con el fin de implantar directamente la molécula en el cerebro de los pacientes. También se buscan moléculas menores que puedan administrarse de una manera conveniente (por vía oral o por inyección) y que sean capaces de activar los factores de crecimiento neuronal y el propio desarrollo neuronal en el cerebro. Uno de tales agentes, la rasagilina, reveló su eficacia en las pruebas animales; se ha pasado ya a las pruebas en humanos.

De ciertos trabajos se desprende que la nicotina del tabaco podría ejercer un efecto protector; algunos fármacos relacionados con la nicotina se están estudiando en el laboratorio para su uso potencial en terapia. Sería absurdo, sin embargo, que alguien decidiera comenzar a fumar para frenar la progresión de la enfermedad. Los datos sobre la eficacia del tabaco para retardar la muerte de las neuronas productoras de dopamina distan mucho ser concluyentes, y los riesgos del tabaco

superan con creces cualquier beneficio hipotético.

Conforme avanzan los trabajos sobre la protección de las neuronas, también lo hace la investigación en torno al control de su degeneración. Se está perfeccionando el método que permite implantar células protectoras de dopamina. Algunos pacientes han sentido alivio. Pero hay resultados para todos los gustos, y las células disponibles para su trasplante escasean. Además, el mismo proceso que destruye las células originales del cerebro podría acarrear la muerte de las células injertadas. Se labora también en la resección quirúrgica de las partes del cerebro que desarrollan un funcionamiento anómalo cuando se pierde la dopamina. Antes, este tipo de intervención era inseguro, pero hoy se cosecha mayor éxito.

El verdadero objetivo de la terapia de la enfermedad de Parkinson no puede ser otro que el de identificar el proceso antes de que aparezcan los síntomas, de modo que pueda administrase el tratamiento para prevenir la destrucción cerebral que está en el trasfondo de todas las molestias e incapacidad de los pacientes. No sabemos cuándo llegaremos a esa deseada detección precoz o a la protección neuronal, pero no nos sorprendería que se dieran pasos de gigante en los próximos años. En cualquier caso, los científicos no pueden quedarse tranquilos hasta haber conseguido este doble objetivo.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

James Parkinson: His Life and Times. A. D. Morris. Dirigido por F. Clifford Rose. Birkhauser, 1989.

EMERGING STRATEGIES IN PARKINSON'S DISEASE. Dirigido por H. L. Klawans. Número especial de *Neurology*, vol. 40, n.º 10, suplemento 3; octubre de 1990.

IRON-MELANIN INTERACTION AND PARKINSON'S DISEASE. M. B. H. Youdim, D. Ben Shacher y P. Riederer en *News in Physiological Sciences*, vol. 8, págs 45-49; febrero de 1993.

ALTERED BRAIN METABOLISM OF IRON AS A CAUSE OF NEURODEGENERATIVE DISEASES? M. Gerlach, D. Ben Shacher, P. Riederer y M. B. H. Youdin in *Journal of Neurochemistry*, vol. 63, n.º 3, págs. 793-807; septiembre de 1994.

NEURODEGENERATION AND NEUROPRO-TECTION IN PARKINSON'S DISEASE. Dirigido por C. W. Olanow y cols. Academic Press, 1996.

Simulación de la turbulencia mediante superordenadores

Los ordenadores han alcanzado suficiente potencia para iluminar algunos ejemplos elementales de este problema clásico.

En ciertos casos permitirán a los ingenieros controlar ese flujo esquivo

Parviz Moin y John Kim

asamos la vida rodeados —e incluso sustentados- por fluidos. La sangre recorre los vasos de nuestro organismo y el aire (un fluido propiamente dicho) fluye en nuestros pulmones. Nuestros vehículos se mueven a través del manto de aire de nuestro planeta o a lo largo de sus lagos y mares, propulsados también por otros fluidos, como el combustible y el comburente, que se mezclan en las cámaras de combustión de los motores. No parece sino que muchos de los problemas energéticos o ambientales a los que nos enfrentamos hoy en día no puedan atacarse con visos de éxito sin un profundo conocimiento de la mecánica de fluidos.

En la práctica, todos los fluidos que interesan a científicos e ingenieros son turbulentos. En dinámica de fluidos la turbulencia es la regla, no la ex-

cepción. Una comprensión profunda de la turbulencia puede permitir a los ingenieros reducir la resistencia aerodinámica de un automóvil o de un avión de pasajeros, incrementar la maniobrabilidad de un caza o mejorar la eficiencia del consumo de combustible de un motor. Se necesita también conocer la turbulencia para entender el flujo sanguíneo en el corazón, especialmente en el ventrículo izquierdo, donde el movimiento es muy vivo.

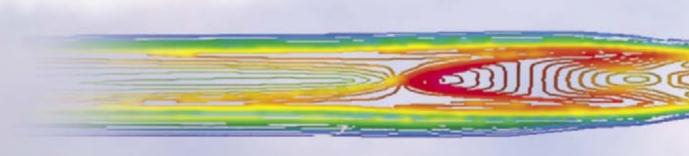
Pero, ¿en qué consiste la turbulencia? Para responder la cuestión nos resultarán ilustrativos unos cuantos ejemplos tomados de la vida cotidiana. Abramos un grifo de cocina sólo un poco y el agua que fluirá desde el grifo lo hará suave y limpiamente. Este flujo se llama laminar. Si lo abrimos algo más, la corriente se transforma en enrollada y sinuosa, en

otras palabras, turbulenta. El mismo fenómeno puede apreciarse en el humo ascendente de un cigarrillo encendido en el aire en calma. Por encima mismo del cigarrillo el flujo es laminar. Algo más arriba se transforma en ondulado y difuso.

La turbulencia se compone de torbellinos: pedazos de fluido zigzagueantes y a menudo giratorios, que se mueven aleatoriamente alrededor y según la dirección media del movimiento, más o menos. Desde un punto de vista técnico, el estado caótico del movimiento fluido se alcanza cuando la velocidad del fluido supera un umbral específico, por debajo del cual las fuerzas viscosas amortiguan el comportamiento caótico.

Sin embargo, la turbulencia no es un fenómeno indeseable, siempre a eliminar. Muchos ingenieros trabajan con ahínco para incrementarla. En los

1. LA SIMULACION DEL TRANSBORDADOR AEROESPACIAL se combina con una fotografía del mismo. En la mitad inferior de la imagen, los colores indican valores de la presión del aire en la superficie del vehículo, desde el azul (baja presión) hasta el rojo (alta).



cilindros de un motor de combustión interna, por ejemplo, la turbulencia mejora el mezclado del combustible y el comburente y produce una combustión más limpia y eficiente. Sólo la turbulencia puede explicar por qué los hoyuelos hendidos en la pelota de golf permiten a un jugador experimentado lanzar la bola hasta 250 metros, en vez de 100 como máximo.

Hay una razón, no siempre confesada, de la mala reputación que rodea a la turbulencia. Desde el punto de vista matemático se trata de uno de los problemas de la física clásica más arduos. Para un fenómeno que es literalmente ubicuo, conocemos muy poco del mismo que pueda expresarse en términos cuantitativos. Richard Feynman, premio Nobel, llamó a la turbulencia "el problema sin resolver más importante de la física clásica". A propósito de su dificultad confesó jocosamente Horace Lamb en 1932, en la reunión de la Asociación Británica para el Progreso de las Ciencias: "ahora soy un viejo y cuando muera y vaya al cielo hay dos temas que espero aclarar. Uno es la electrodinámica cuántica v el otro el movimiento turbulento de los fluidos. Sobre el primero soy bastante optimista."

Por supuesto, Lamb, físico británico, no podía haber previsto el desarrollo de los modernos superordenadores. Estas maravillas de la técnica están posibilitando que los ingenieros y científicos obtengan fugaces aunque valiosos conocimientos acerca de la turbulencia. Fruto precoz de ese trabajo es cierta técnica, ahora

en desarrollo, que podría aplicarse a las alas de los aviones para reducir la resistencia varias unidades de tanto por ciento; cuantía ésta suficiente para ahorrar en costes de combustible incalculables miles de millones de dólares. Al mismo tiempo, los conocimientos que se van acumulando guían el diseño de los motores de reacción para mejorar su rendimiento y sus prestaciones.

Pese a su dificultad, el estudio de la turbulencia es pieza fundamental de la dinámica de fluidos, ciencia que trata del movimiento de líquidos y gases. De forma similar, la aplicación de poderosos ordenadores para simular y estudiar corrientes fluidas que parecen ser turbulentas constituye una parte importante de la naciente dinámica de fluidos computacional (CFD). En los últimos años, los expertos en dinámica de fluidos han utilizado superordenadores para simular flujos en casos tan dispares como la Copa América de regatas y el movimiento de la sangre en un corazón artificial.

CFD: 150 años de desarrollo

de un fluido en un ordenador? De la forma más simple, el ordenador resuelve una serie de ecuaciones conocidas que se utilizan para calcular, en cualquier punto del espacio cercano a un objeto, la velocidad y la presión de la corriente que fluye alrededor de dicho objeto. Sin previo acuerdo entre sí, estas ecuaciones fueron descubiertas hace más de siglo y

medio por el ingeniero francés Claude Navier y por el matemático irlandés George Stokes. Las así llamadas en su honor ecuaciones de Navier-Stokes se derivan directamente de las leyes del movimiento de Newton. La aplicación de los superordenadores a estas ecuaciones dio lugar al nacimiento del campo de la dinámica de fluidos computacional; este matrimonio ha sido uno de los mayores logros en la dinámica de fluidos desde que se formularon las propias ecuaciones.

A pesar de que el matrimonio ha sido feliz, el cortejo fue largo. Hasta el final de los años sesenta, los superordenadores no alcanzaron velocidades de cálculo capaces de resolver las ecuaciones de Navier-Stokes para algunos casos claramente sencillos, tales como los flujos lentos bidimensionales alrededor de un obstáculo. Con anterioridad, los túneles aerodinámicos constituyeron casi la única forma de ensayar la aerodinámica de los nuevos diseños de aeronaves. Incluso hoy en día las limitaciones de los superordenadores más poderosos hacen necesario recurrir a los túneles para verificar el diseño de un nuevo avión.

A pesar de que tanto la dinámica de fluidos computacional como los túneles aerodinámicos se utilizan ahora para el desarrollo de aeronaves, los continuos avances en la técnica de los ordenadores y en los algoritmos están dando a la CFD un mayor protagonismo en el proceso. Afirmación que resulta particularmente cierta en las etapas de diseño inicial, cuando los ingenieros están fijando las dimensiones clave y otros parámetros

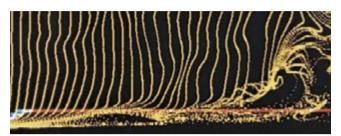


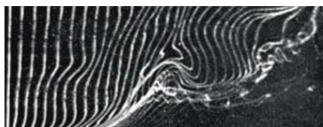
Un hito en la simulación

Antes de 1980, los investigadores no se atrevían a realizar simulaciones completas, ni siquiera de flujos turbulentos elementales. Fue entonces cuando nuestro equipo del Centro de Investigación Ames de la NASA utilizó el ILLIAC-IV, el primer ordenador en paralelo, para llevar a cabo las mayores simulaciones en turbulencia realizadas hasta esa fecha. El trabajo fue bien recibido; sin embargo, bastante sensatamente, no fue la calidad de los datos lo

que conquistó a muchos de nuestros colegas, sino más bien una película de cinco minutos del flujo simulado. La película mostraba trayectorias de partículas trazadoras en un flujo turbulento entre placas paralelas (*izquierda*), que recordaba una representación similar efectuada dos décadas antes filmando un flujo real de agua en un laboratorio de la Universidad de Stanford (*derecha*).

— P.M. y J.K.





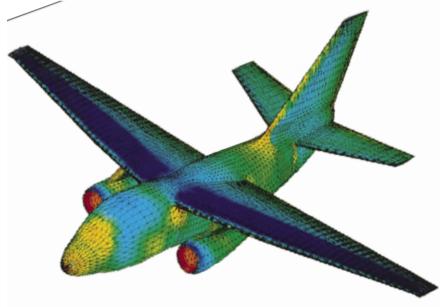
básicos de la aeronave. Los métodos de prueba y error dominan este proceso obligando a los diseñadores a construir y ensayar cada modelo sucesivo, y los ensayos en túnel son muy caros. Debido a la importancia creciente de la dinámica de fluidos computacional, un ciclo de diseño típico consta ahora de dos a cuatro ensayos en túnel de los modelos de alas, en vez de los 10 o 15 que fueron antaño la norma.

Otra ventaja de las simulaciones mediante superordenadores estriba, por paradójico que parezca, en su capacidad para simular condiciones de vuelo más realistas. Los ensavos en túnel aerodinámico pueden estar contaminados por la influencia de las paredes del túnel y la estructura de sujeción del modelo. Algunas aeronaves del futuro volarán a velocidades muy superiores a la del sonido y bajo condiciones demasiado extremas para ser reproducidas por los ensayos en túnel. Para aeronaves hipersónicas (que alcanzarán hasta 20 veces la velocidad del sonido) y vehículos espaciales en vuelo dentro y fuera de la atmósfera, la dinámica de fluidos computacional es la única herramienta de diseño viable. Estos vehículos, que atravesarán las capas tenues y más altas de la atmósfera, obligan a tomar en consideración la química del aire lejos del equilibrio y la física molecular.

También los diseñadores de motores se sirven de las técnicas computacionales, sobre todo en el desarrollo de motores de reacción. Bajo el patrocinio del Departamento de Defensa norteamericano, la NASA e industrias del sector, el programa "Técnica de Motores de Turbina de Altas Prestaciones" se propone obtener para el año 2003 mejoras del 100% en la relación empuje-peso de los motores de reacción y del 40% en el consumo de combustible.

El flujo de aire y combustible a través de distintas secciones y conductos de un motor de reacción es complejo. Un ventilador ("fan") arrastra aire hacia una cámara interna llamada compresor. Allí múltiples álabes giratorios y fijos incrementan la presión unas 20 veces. Este aire a alta presión pasa a una cámara de combustión, donde se mezcla con

combustible y se quema. Finalmente, los gases resultantes calientes y muy expandidos alimentan una turbina, que mueve el ventilador y el compresor y, lo que es más importante, genera empuje mandando a alta velocidad los gases hacia la salida del motor. Los ingenieros suelen recurrir a la dinámica de fluidos computacional para el diseño de los álabes de turbinas, los conductos de admisión y la geometría de las cámaras de combustión. Las simulaciones facilitan también el diseño de los difusores de los postcombustores, que, en aeronaves militares, proporcionan empuje adicional



2. LA PRESION DE AIRE sobre un avión Lockheed S-3A en vuelo es máxima cerca del morro de la aeronave y en el interior de las góndolas de los motores, colgadas bajo las alas. El retículo visible en la superficie de la imagen superior es la malla computacional; para cada punto de intersección entre las líneas se calcula un valor de la presión del aire. Estas simulaciones son herramientas

para incrementar la maniobrabilidad. Y desempeñan un papel importante en el proyecto de las góndolas, las envolturas cilíndricas y bulbosas de los motores que habitualmente cuelgan bajo las alas.

Aplicando las ecuaciones

Para entender cómo operan las ecuaciones de Navier-Stokes, consideremos la corriente de aire que hay alrededor de un avión en vuelo. En realidad, pasarán muchas décadas antes de que los ordenadores adquieran la potencia exigida para simular en todos sus pormenores los flujos de los fluidos sobre un avión. Sin embargo y en teoría, las ecuaciones de Navier-Stokes pueden suministrar la velocidad y la presión del aire que pasa rápidamente por un punto cualquiera cerca de la superficie de la aeronave. Los ingenieros podrían usar esos datos para calcular, en varias condiciones de vuelo, todas las magnitudes aerodinámicas de interés —esto es, la sustentación, la resistencia y los momentos (acciones exteriores) eiercidos sobre el avión.

La resistencia reviste particular interés porque determina el consumo de combustible de la aeronave. El combustible es uno de los principales gastos operativos de las líneas aéreas. No resulta extraño que la industria aeronáutica haya invertido ingentes sumas de dinero para reducir la resistencia, incluso mínimamente. En términos generales, la sustentación es bastante fácil de calcular; algo menos, los momentos, en tanto que la resistencia es lo más complicado de todo.

Cuesta calcular la resistencia por la poderosa razón de que se trata de la magnitud más dependiente de la turbulencia. No nos referimos, obvimente, a las sacudidas que inducen al piloto a recordar a los pasajeros que se abrochen los cinturones de seguridad. Incluso cuando un avión vuela suavemente, es turbulento el flujo de aire situado hasta algunos centímetros de su superficie dentro de un volumen llamado capa límite. Debido a la turbulencia, el aire muy rápido que pasa varios milímetros por encima de las alas es arrastrado muy cerca de la superficie, donde experimenta una deceleración más abrupta, que le hace perder cantidad de movimiento. La reacción igual y opuesta a esta deceleración de la corriente constituye la resistencia de la aeronave. A los expertos en aerodinámica corresponde conocer la mecánica de la generación y destrucción de la turbulencia para controlarla; tarea a la que dedican buena parte del trabajo.

Para resolver las ecuaciones de Navier-Stokes, los ingenieros comienzan introduciendo en las mismas ciertas variables: las condiciones iniciales y de contorno. Para un avión en vuelo, las condiciones iniciales incluyen la velocidad del viento y las perturbaciones atmosféricas, tales como las corrientes de aire. Las condiciones de contorno abarcan la forma precisa de

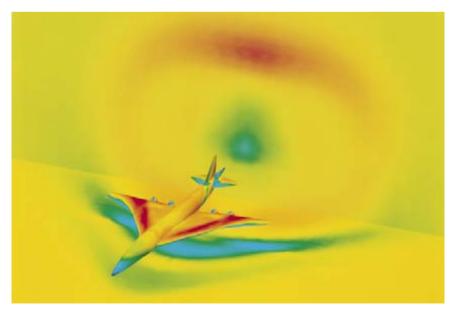
PARVIZ MOIN v JOHN KIM trabajaron juntos a principios de los ochenta en el Centro de Investigación Ames de la NASA. Moin ocupa ahora la cátedra Franklin y Caroline Johnson de ingeniería de la Universidad de Stanford, cuyo centro de investigación en turbulencia dirige. Sus últimos trabajos tratan del control de la turbulencia, de la interacción de la turbulencia con ondas de choque y del ruido generado por los flujos turbulentos. Kim enseña ingeniería en la Universidad de California en Los Angeles. En sus últimos trabajos ha abordado la aplicación de redes neuronales al control de la turbulencia.

la aeronave traducida a coordenadas matemáticas.

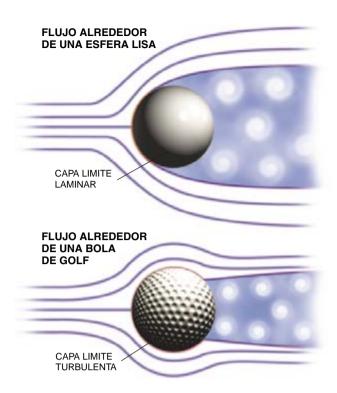
Antes de aplicar las ecuaciones a una aeronave, los expertos en ordenadores han de representar la superficie de la aeronave y el espacio que la rodea en forma digerible por el ordenador. Así representan el avión y su entorno mediante una malla de cálculo, es decir, una serie de puntos uniformemente espaciados. Proporcionan entonces las coordenadas y los parámetros relativos de la malla al soporte lógico ("software") que aplica las ecuaciones de Navier-Stokes a los datos. El ordenador calcula el valor de las magnitudes de interés -velocidad y presión del aire-para cada punto del retículo.

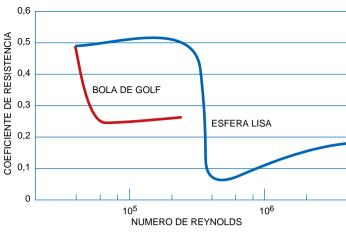
En efecto, la malla de cálculo fracciona (el vocablo técnico es "discretiza") el problema de cálculo en el espacio; los cálculos se realizan en intervalos regulares para simular el paso del tiempo, por lo que la simulación es también discreta desde el punto de vista temporal. Cuanto más cercanos entre sí estén los puntos en la malla —siendo por tanto más numerosos— y cuanto más a menudo se calculen (incrementos de tiempo más cortos), más precisa y realista será la simulación. De hecho, para objetos con formas complejas puede ser un desafío la mera definición de la superficie y la generación de la malla.

Pero la introducción de las condiciones iniciales y de contorno no garantiza una solución, al menos no con la capacidad de cálculo actual o con la de un futuro previsible. La dificultad tiene que ver con el carácter no lineal de las ecuaciones de Navier-Stokes; en otras palabras, muchas variables de las ecuaciones varían respecto a otras según potencias mayores o iguales que dos. La inte-



críticas a la hora de verificar los diseños de aviones supersónicos (arriba) e hipersónicos, para los que son imposibles los ensayos en túnel. La simulación de este diseño de avión supersónico también muestra el estampido sónico, el círculo visible detrás del vehículo. En los estudios en marcha tales estampidos constituyen un aspecto fundamental para ver si el público aceptará estos aviones.





3. LA RESISTENCIA de una bola de golf proviene fundamentalmente de las fuerzas de presión del aire. Esta resistencia se produce cuando la presión delante de la bola es mayor que la presión detrás. La única forma práctica de reducir este diferencial es diseñar la bola para que la corriente principal de aire que fluye a su alrededor pase tan cerca de la superficie como sea posible. Se consigue esa situación con los hoyuelos de la bola de golf, que aumentan la turbulencia muy cerca de la superficie, acercando la corriente de aire de alta velocidad e incrementando la presión detrás de la bola. El efecto se representa en un gráfico, donde se muestra que, para los números de Reynolds alcanzables golpeando la bola con un palo, el coeficiente de resistencia es mucho menor para la bola con hoyuelos.

racción de esas variables no lineales genera un amplio abanico de escalas que pueden convertir en esfuerzo estéril la pretensión de resolver las ecuaciones. En turbulencia, por ejemplo, el tamaño de los torbellinos puede variar 1000 veces e incluso más. Por no hablar de otras complicaciones, como la dependencia global: la naturaleza de las ecuaciones es tal, que la presión del fluido en un punto depende del flujo en otros muchos puntos. Debido a que las diferentes partes del problema están tan interconectadas, las soluciones han de obtenerse en muchos puntos a la vez.

La bestia negra para el cálculo

A pesar de que la descripción precedente contiene las bases de la simulación en dinámica de fluidos, deja fuera la turbulencia, sin la cual sería inútil una disquisición realista de las capacidades —y limitaciones— de la dinámica de fluidos computacional. Las complejidades engendradas por la turbulencia limitan gravemente nuestra capacidad para simular de forma ajustada flujos de fluido.

Quizás el medio más sencillo de definir la turbulencia sea a través del número de Reynolds, parámetro que caracteriza a un fluido de forma compacta. Llamado así en honor del ingeniero británico Osborne Reynolds, este número indica la relación, o la importancia relativa, entre las fuerzas inerciales y las fuerzas viscosas de la corriente. (Para calcular una fuerza inercial se multiplica la densidad del fluido por su velocidad al cuadrado, dividiendo el producto por una longitud característica del flujo como el espesor del perfil, en el caso de flujos sobre un ala.)

Fuerzas inerciales grandes en relación con las viscosas tienden a favorecer la turbulencia, mientras que la evita una viscosidad alta. Dicho de otro modo, la turbulencia aparece cuando el número de Reynolds supera cierto valor. El número es proporcional al tamaño del objeto y a la velocidad de la corriente. Por ejemplo, el número de Reynolds del flujo de aire alrededor de un avión de pasajeros en vuelo de crucero es del orden de 100 millones. Para la sangre circulando por una arteria de tamaño medio el número de Reynolds es más o menos 1000.

Según hemos visto, el flujo turbulento se caracteriza por sus torbellinos componentes, también llamados vórtices, de muy diversos tamaños. Estos vórtices se forman y deshacen sin solución de continuidad. Los torbellinos grandes se rompen en otros menores, éstos en torbellinos más pequeños, y así sucesivamente. Cuando los torbellinos se hacen lo suficientemente pequeños, se disipan en calor de forma viscosa. El meteorólogo británico Lewis F. Richardson describió este proceso en verso:

Grandes torbellinos tienen pequeños torbellinos,

que se alimentan de su velocidad,

y pequeños torbellinos tienen menores torbellinos,

y así hasta la viscosidad.

La resolución de las ecuaciones de Navier-Stokes para el flujo alrededor de un avión requiere una malla de cálculo poco espaciada con el fin de discernir los torbellinos más pequeños. Por otra parte, la malla ha de ser lo bastante grande como para abarcar el avión entero y parte de su entorno. La disparidad de escalas de longitud en un flujo turbulento —relación entre los tamaños mayor y menor de los torbellinos— puede calcularse elevando a 3/4 el número de Reynolds del flujo. Podemos emplear esta relación para estimar el número de puntos de malla exigidos en una simulación razonablemente precisa: debido a la existencia de tres dimensiones, el número es proporcional al cubo de esta relación de escalas de longitud. Por consiguiente, el número de puntos requerido para una simulación numérica será proporcional al número de Reynolds elevado a 9/4. Con otras palabras, duplicar el número de Reynolds conduce a multiplicar por cinco, aproximadamente, el número de puntos en la malla requeridos para simular el flujo.

Consideremos un avión de transporte con un fuselaje de 50 metros y con alas de unos 5 metros de cuerda (distancia entre los bordes de ataque y de salida). Si la aeronave se encuentra en vuelo de crucero con velocidad de 250 metros por segundo y altitud de 10.000 metros, se necesitan unos 10.000 billones (10¹⁶) de puntos para simular, con un aproximación razonable, la turbulencia cerca de la superficie.

¿Qué exigencias de cálculo impone tal número de puntos? Una estimación grosera, basada en los actuales algoritmos y software, sugiere que incluso un superordenador capaz de efectuar un billón (10¹²) de operaciones en coma flotante por segundo ¡tardaría varios miles de años en calcular el flujo para un segundo de tiempo de vuelo! Tal ordenador no existe todavía, pese al empeño puesto en la construcción de uno en los Laboratorios Nacionales Sandia. Será unas 10 veces más rápido que los más potentes sistemas disponibles ahora.

Atajos de la simulación

Para nuestra fortuna, no se necesita simular el flujo sobre la aeronave entera para obtener información útil. Si realizáramos eso, generaríamos probablemente muchos más datos de los que podríamos manejar. Los expertos en dinámica de fluidos se preocupan sólo de los efectos de la turbulencia sobre cantidades con significado ingenieril: el flujo medio de un fluido o, en el caso de una aeronave, las fuerzas de resistencia y sustentación y la transferencia de calor. Para el caso de un motor, los diseñadores pueden estar interesados en los efectos de la turbulencia sobre las relaciones de mezcla entre combustible y comburente.

Por tanto, las ecuaciones de Navier-Stokes se promedian a menudo sobre las escalas de las fluctuaciones de turbulencia. En la práctica, esto significa que no suele calcularse el movimiento de todos y cada uno de los pequeños torbellinos. Antes bien, los expertos se limitan a calcular los torbellinos grandes y utilizan reglas de modelizado ad hoc para estimar los efectos de los pequeños torbellinos sobre los grandes. Estas reglas dan lugar a un campo de flujo promediado y simulado que es más uniforme que el flujo real, y, por tanto, reduce drásticamente el número de puntos de malla necesario para simular el campo.

Los modelos *ad hoc* que demanda este proceso promediador varían en

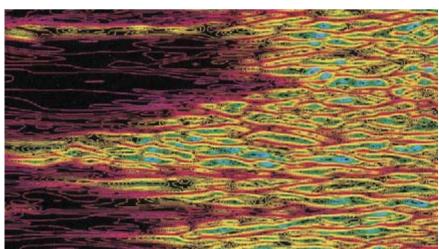
complejidad desde simples coeficientes de viscosidad ajustados hasta sistemas completos de ecuaciones adicionales. Todos estos modelos admiten algunos supuestos y contienen coeficientes ajustables obtenidos por vía experimental. En definitiva, las simulaciones de flujos turbulentos promediados poseen sólo la exactitud de los modelos que incorporan.

Mas, a medida que los ordenadores van adquiriendo mayor potencia, los expertos en dinámica de fluidos observan que pueden simular directamente una mayor proporción de torbellinos turbulentos, lo que permite reducir el espectro de escalas modelizadas. Estas aproximaciones vienen a ser una solución de compromiso entre una simulación numérica directa de la turbulencia, en la que se resuelven todas las escalas del movimiento, y los cálculos promediados de turbulencia.

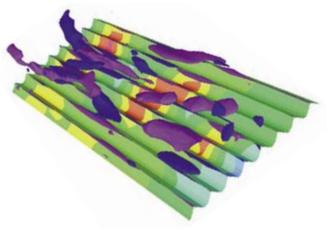
Para la predicción del tiempo, los meteorólogos han utilizado durante años una versión de esa estrategia: la simulación de grandes torbellinos. En meteorología los movimientos turbulentos de gran escala revisten enorme interés y, por tanto, en las aplicaciones meteorológicas los torbellinos de cierta entidad suelen simularse en todo su desarrollo. Los torbellinos de escala menor importan en cuanto puedan afectar a la turbulencia de mayor escala, por cuya razón se le somete a un modelizado somero. Los ingenieros han comenzado a usar estas técnicas para simular flujos de fluido complejos, tales como los gases en el interior de un motor de combustión interna.

Otra tendencia actual en la dinámica de fluidos computacional, aparecida gracias al incremento en la velocidad de cálculo, es la simulación directa y completa de flujos bastante simples, como el que recorre un tubo. A pesar

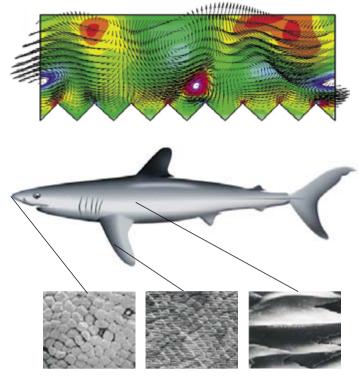




4. PRIMER PLANO del flujo de aire simulado sobre el ala de un avión, donde se muestra la transición entre el flujo suave o laminar (zonas oscuras de la izquierda) y el turbulento (zonas rizadas de la derecha). Minúsculos actuadores, llamados "microflaps" (microfotografía superior), se deflectarían hacia arriba o permanecerían plegados en respuesta a las variaciones de presión con el fin de controlar los pequeños torbellinos de la superficie del ala.



5. UNAS RANURAS en forma de V llamadas riblets han demostrado inhibir el movimiento de los torbellinos, disminuyendo por tanto la resistencia ejercida sobre el ala de una aeronave. Una sección eficaz del flujo de aire sobre las ranuras (arriba a la derecha) muestra los contornos de vorticidad: los colores cálidos representan giros en sentido de las agujas del reloj y los colores fríos el sentido contrario. Las flechas son vectores de velocidad para el flujo sobre los riblets. Para que resulten efectivos los riblets deben estar muy poco espaciados, como surcos de un disco de vinilo. La piel de un tiburón tiene unos minúsculos dentículos (microfotografía de la derecha) que parecen desempeñar la misma función que los riblets; reducen la resistencia de estas criaturas en su movimiento por el agua.



de su sencillez, las simulaciones de algunos de estos flujos con números de Reynolds bajos proporcionan una información valiosísima acerca de la naturaleza de la turbulencia. Merced a tales simulaciones, se nos han revelado la estructura básica de los torbellinos turbulentos cerca de una pared y los pormenores de su influencia en la resistencia. También han proporcionado datos útiles que han permitido a los ingenieros validar o afinar los modelos *ad hoc* que utilizan en las simulaciones prácticas de flujos complejos.

El número de ingenieros y científicos que desean acceder a esos datos ha crecido hasta el punto de que el Centro de Investigación Ames de la NASA ha archivado y puesto en circulación cantidades ingentes de datos. No importa que la mayoría de ellos carezcan de la infraestructura de cálculo necesaria para llevar a cabo simulaciones directas de turbulencia; cuentan, y eso basta, con potentes estaciones de trabajo para comprobar los datos almacenados.

De la predicción al control

En paralelo a la creciente velocidad de los superordenadores, observamos que los expertos en dinámica de fluidos se muestran cada vez más capaces de cubrir el hiato que media entre predecir los efectos de la turbulencia y controlarlos. Tal control reportaría enormes beneficios financieros; por ejemplo, un 10 por

ciento de reducción en la resistencia de una aeronave comercial podría generar un incremento del 40 por ciento en el margen de ganancia de una aerolínea. En una proyecto reciente, el Centro de Investigación Langley de la NASA demostró que la colocación de ranuras con forma de V, llamadas en inglés riblets (en la jerga aeronáutica española a estas "falsas nervaduras" se les denomina directamente riblets), en la superficie del ala o del fuselaje de una aeronave proporciona un 5 o 6 por ciento de reducción en la resistencia viscosa. La resistencia disminuye a pesar del incremento del área expuesta al flujo. Para velocidades típicas de una avión de transporte, los riblets deben estar muy poco separados, del orden de 40 micras, como los surcos de un disco de vinilo; mayores riblets tienden a incrementar la resistencia.

Durante este trabajo, los investigadores se toparon con un estudio soviético sobre estructuras dentadas, llamadas dentículos, en la piel de los tiburones. Pues bien, los dentículos parecen riblets, lo que se ha interpretado como el respaldo de la naturaleza al concepto del riblet. Pero el conocimiento de su mecanismo de funcionamiento se lo debemos a la simulación numérica directa del flujo turbulento alrededor de los riblets. Estas falsas nervaduras parecen inhibir el movimiento de los torbellinos impidiéndoles acercarse demasiado a la superficie (a unos 50 micrometros). Manteniendo los torbellinos a esta pequeña distancia, los riblets les impiden transportar el fluido rápido hasta la vecindad de la superficie, donde se decelera robando a la aeronave cantidad de movimiento.

Otra novedosa y excitante aplicación de la simulación numérica directa es el desarrollo de estrategias activas de control de la turbulencia (complementaria de las estrategias pasivas, como la de los riblets). Mediante estas técnicas la superficie de una ala se vería ligeramente desplazada en respuesta a las fluctuaciones en la turbulencia de un flujo que la bañase. La superficie del ala se fabricaría de materiales compuestos dotados de millones de sensores y actuadores empotrados que respondieran a las fluctuaciones de la presión y velocidad del fluido, para controlar los pequeños torbellinos que causan la resistencia turbulenta.

Esta técnica parecía traída por los pelos hace tan sólo tres años, pero la llegada de los sistemas microelectromecánicos (MEMS), bajo el liderazgo de la Fuerza Aérea norteamericana, la ha colocado en el mismo umbral de su ejecución. La técnica MEMS es capaz de fabricar circuitos integrados con los microsensores, lógica de control y actuadores necesarios. El control activo de la turbulencia cerca de la superficie de una ala tiene también una alentadora analogía en la forma de una criatura marina: los delfines, al nadar, obtienen una eficiencia propulsiva notable, y los expertos en dinámica de fluidos han especulado desde hace tiempo con la idea de que estos cetáceos lo consiguen moviendo la dermis. Diríase, pues, que los recubrimientos inteligentes de las aeronaves se hallan avalados por la naturaleza.

Volviendo a las bolas de golf, también ellas constituyen un ejemplo curioso del control ventajoso, por la textura superficial, del flujo de aire (véase la figura 3). La mayor contribución a la resistencia de una bola de golf se debe a las fuerzas de presión del aire. Este fenómeno se produce cuando la presión del aire delante de la bola es significativamente mayor que la presión detrás de ella. En virtud de la turbulencia generada por los hoyuelos, la bola de golf vuela cerca de dos veces y media más lejos que una bola idéntica pero lisa.

La creciente popularidad de la dinámica de fluidos computacional para estudiar la turbulencia se explica por su futuro prometedor, que ya se palpa, y por el rápido y continuo incremento en la potencia de cálculo. Al mismo tiempo que las velocidades de procesado de los superordenadores se aproximen y sobrepasen el billón de operaciones en coma flotante por segundo en los próximos años, los expertos en dinámica de fluidos empezarán a tratar flujos turbulentos más complejos con números de Reynolds mayores. De aquí a diez años, quizá, los investigadores simularán el flujo de aire a través de conductos clave en un motor de reacción y obtendrán una simulación realista de un conjunto operativo cilindro-pistón en un motor de combustión interna, incluyendo la admisión y el quemado de combustible y la salida de los gases por las válvulas. Gracias a simulaciones de esa índole comenzaremos a entender algunos de los secretos más profundos escondidos en las ecuaciones formuladas por Navier y Stokes hace siglo y medio.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

PHYSICAL FLUID DYNAMICS. D. J. Tritton. Oxford Science Publications, 1988.

TURBULENT TIMES FOR FLUIDS. Tom Mullin en Exploring Chaos: A Guide to the New Science of Disorder. Dirigido por Nina Hall. W.W. Norton, 1993.

FEEDBACK CONTROL OF TURBULENCE. Parviz Moin y Thomas Bewley en *Applied Mechanics Reviews*, volumen 47, n.º 6, parte 2, páginas S3-S13; junio 1994.

PERFILES

Tim Beardsley

THEREZA IMANISHI-KARI: Borrón y cuenta nueva

ara ser el despacho de Thereza Imanishi-Kari, caótica donde las haya según se ha demostrado dentro y fuera del mundo académico, el cuarto presenta un aspecto sorprendentemente arreglado. Esta bioquímica nacida en Brasil quedó exonerada el pasado verano de todos los cargos de falta de ética científica que se le imputaron a raíz de una enmarañada controversia. La disputa, que llegó hasta el Congreso de los Estados Unidos, forzó al premio Nobel David Baltimore, uno de los coautores de Imanishi-Kari en el estudio científico que originó la tormenta, a dejar la presidencia de la Universidad Rockefeller. Debido a su empecinada defensa de Imanishi-Kari, el caso se conoció también por "el asunto Baltimore", a pesar de que ésta era la única de los seis colaboradores que fue acusada de fraude. La resonancia que cobró en la prensa convirtió el episodio en el más comentado de acusación de fraude intelectual en la historia reciente.

Imanishi-Kari, de cincuenta y pico años, ha sido rehabilitada en su categoría profesional en el departamento de patología en la facultad de medicina de la Universidad Tufts, donde me recibe. Ni su mirada ni sus palabras traslucen el menor resentimiento hacia sus acusadores. "Cada uno debemos vivir con nuestras propias equivocaciones", musita. Encuentra "muy triste", sin embargo, que algunos científicos, entre los que destaca Mark Ptashne, de la Universidad de Harvard, se sumaran al coro de los detractores, sin discutir siquiera las pruebas con ella.

Califica de "irresponsable" el tratamiento que le otorgó la prensa. En particular, el *New York Times*, que se ensañó en 1991 sin más apoyo que un borrador inculpatorio

del Departamento para la Integridad de la Investigación (antes Departamento para la Integridad Científica). El documento se filtró y llegó al público antes de que ella conociera los detalles de la alegación en su contra y de que sus abogados hubieran contrastado los cargos de los testigos. En aquel momento, dice, llegó a dudar "de que los científicos encargados de la investigación en el Departamento para la Integridad de la Investigación hubieran examinado efectivamente las pruebas". Sólo da muestras de agitación cuando se queja de la ausencia de un proceso en toda regla que posibilitó esa situación.

La investigación que desencadenó esa disputa, publicada en la revista Cell en 1986, trataba sobre los anticuerpos producidos por unas ratas sometidas a manipulación genética. Imanishi-Kari, entonces en el Instituto de Tecnología de Massachusetts, y sus coautores, exponían allí que la adición de un gen en las ratas provocaba la producción de una gama de anticuer-

pos alterados de manera sorprendente. Las disputas empezaron al cabo de un mes, cuando Margot O'Toole, una investigadora a quien Imanishi-Kari había contratado para continuar los experimentos, albergó la sospecha de que los propios estudios de Imanishi-Kari no corroboraran lo que se había publicado. Las primeras indagaciones que llevaron a cabo expertos universitarios y del Instituto Nacional de la Salud (NIH) pusieron de manifiesto que había errores en el artículo (por ejemplo, se había sobreestimado la potencia de un reactivo clave), pero éstos no afectaban a las principales conclusiones. Los expertos no hallaron pruebas de conducta irregular. Pero en 1989 O'Toole fue más lejos al lanzar la acusación de que los datos contenidos en una versión corregida del artículo se habían manipulado. A instancias del Congreso, el NIH hubo de reabrir el expediente.

La acusación contra Imanishi-Kari pasó a examinar sus notas de laboratorio, que ella siempre ha admitido

> que no llevaba al día ni estaban ordenadas. Reconoce que, cuando no podía acordarse exactamente del día en que realizara un experimento, "probablemente" consignara en sus notas fechas vagamente recordadas, meses después de que fueran tomadas. Ese hábito puede explicar por qué llegó tan lejos el asunto: John D. Dingell, por entonces representante de Michigan, recurrió al Servicio Secreto para que inspeccionara los cuadernos de Imanishi-Kari, y -tras analizar el papel y la tinta— se concluyó que sus páginas no estaban escritas en las fechas indicadas en las mismas. Ese hallazgo forzó a la Secretaría de Salud y de Servicios Humanos a profundizar en la investigación. Imanishi-Kari ha admitido que, cuando el NIH la investigó por pri-



Thereza Imanishi-Kari, absuelta sin cargos

mera vez, reunió papeles sueltos y los juntó a su cuaderno principal para intentar organizar sus registros. (Dice que adjuntó en el envío al NIH los sobres color sepia vacíos que habían contenido algunos de los datos, pero que nunca los volvió a ver.)

La carrera de Imanishi-Kari tocó fondo cinco años más tarde. En 1994 la Universidad Tufts le sugirió que solicitara la excedencia. La petición tuvo lugar una vez que el Departamento para la Integridad de la Investigación divulgara un "informe final" en el que se concluía que ella había "intencionada y deliberadamente manipulado y falsificado datos experimentales y resultados", resolución que se apoyaba sobre todo en el análisis del cuaderno que llevara a cabo el Servicio Secreto, así como en análisis estadísticos de los datos. Imanishi-Kari adujo que no había razón por la que debiera interrumpir su investigación hasta que no se agotaran los recursos, pero hubo de aceptar una degradación a investigadora contratada. Perdió la potestad de enseñar.

Echando la vista atrás —práctica en la que no se recrea— lamenta las pérdidas sufridas en su quehacer científico y su vida privada. "Fue muy doloroso." Su hija, su anterior esposo y los colegas de la facultad le proporcionaron "un gran apoyo", y, mientras pudo enseñar, sus alumnos, rebosantes de un gran entusiasmo por el aprendizaje, "me mantenían en la brecha", recuerda. Su investigación durante esos años oscuros procedió con lentitud, especialmente cuando sólo podía contar con pequeños proyectos financiados por la Sociedad Americana contra el Cáncer y la Sociedad contra la Leucemia. Niega albergar indignación por lo que ha dejado de ganar desde 1986, aunque su sueldo "nunca subió mucho" durante sus años de investigación. Los abogados trabajaban en su defensa sin cobrar honorarios, y los científicos que la apoyaban cubrieron algunos de los gastos del proceso.

En este momento de la conversación, me descubre la verdad sobre su reluciente despacho: lo ha ordenado y adecentado en honor a mi visita. La comisión de apelaciones que ha exonerado a Imanishi-Kari le criticaba por llevar su cuaderno de laboratorio sin orden ni concierto, y recriminaba a sus colaboradores por permitir que se publicara un artículo "salpicado de errores de todo género". Además de sobreestimar la potencia del reactivo, había errores tipográficos y una descripción incorrecta de las células usadas en una de las series de pruebas (algunos de los errores se corrigieron posteriormente). Imanishi-Kari dice que no está segura de que la publicación de *Cell* en cuestión contenga más errores que la mayoría de los artículos, una reflexión que podría dejar lívidos a los editores científicos.

Algunos observadores han imaginado que el inglés imperfecto y el fuerte acento de Imanishi-Kari puede haber sido un factor significativo en el caso (ella llegó a los Estados Unidos en 1980, tras vivir en Brasil, Japón, Finlandia y Alemania). La falta de comunicación entre los firmantes del artículo de la discordia era la causa de al menos una equivocación. Pero Imanishi-Kari insiste en que, una vez que sus investigaciones comenzaron, ella y sus colegas "escucharon muy atentamente" todas las preocupaciones de O'Toole.

La comisión concluyó que las pruebas "carecían en sí mismas de consistencia y eran poco fiables, sin fundamento y faltas de credibilidad o estaban sin corroborar"

Imanishi-Kari defiende con firmeza su inocencia, pero lamenta no haber sido más diligente en registrar, desde las primeras etapas, todos los cargos, discusiones y hallazgos. Algunos de los primeros encuentros sobre las acusaciones de O'Toole no fueron registrados, dice, y cree que de haberlo sido las cosas habrían procedido de manera muy diferente. "Por dentro, en aquel momento no me imaginaba que eso se iba a convertir en tal pesadilla", declara. Al principio, las discusiones se centraron en los datos empleados en el artículo de Cell, e Imanishi-Kari justificó su selección. Ahora, aconseja a cuantos se vean involucrados en un proceso que vaya más allá de la discusión científica normal que registren las alegaciones, impugnaciones y hallazgos, y que se procuren un abogado tan pronto como se mencione el fraude o la conducta improcedente.

Los abogados, especie cordialmente odiada por los científicos, finalmente liberaron a Imanishi-Kari del anzuelo después de que éstos por sí solos hubieran fracasado. La comisión de apelaciones sobre la integridad científica, que consta de dos abogados de la Secretaría de Salud y de Servicios Humanos y un académico inmunólogo, concluyó el pasado mes de junio, tras una vista de seis semanas, que gran parte de las pruebas contra Imanishi-Kari "carecían en sí mismas de consistencia y eran poco fiables, sin fundamento y faltas de credibilidad o estaban sin corroborar". La decisión de la comisión constituye una crítica mordaz a las conclusiones del Departamento para la Integridad de la Investigación, afirmando que la prueba no es fiable, en gran parte es irrelevante y "está desconectada del contexto de la ciencia". Muchas de las anomalías que el Departamento identificara se encontraban en datos que nunca fueron publicados, por ejemplo. El Departamento ha perdido todos sus recursos recientes por lo que respecta a los casos más importantes, y la dirección de Salud y Servicios Humanos está barajando un cambio de responsabilidades en esa sección.

O'Toole ha pagado también un precio sustancial: ha declarado que, como resultado de su denuncia, no pudo encontrar un puesto de investigadora idóneo durante cuatro años. Ahora trabaja en Genetics Institute, una compañía del sector de la biotecnología ubicada en Cambridge (Massachusetts). Tras la decisión de la comisión de apelaciones, la revista Science citaba esta frase suya: "Dado que esa comisión ha rechazado las pruebas, no es sorprendente que no puedan creer que lo que yo dije que sucedió haya sucedido"

Imanishi-Kari, que de haber sido condenada hubiera perdido el acceso a toda financiación federal, se propone continuar su carrera investigadora. "Ahora no tengo que pensar en el juicio, de modo que pondré toda mi energía en algo productivo y bueno", remarca. Recientemente ha publicado artículos sobre el mismo sistema que exploraba en su célebre trabajo de 1986, y aunque los efectos que andaba estudiando ya no están en el candelero, mantiene viva la esperanza de colaborar de nuevo con Baltimore algún día. "Nunca se acaban de descubrir cosas", se dice. "Me parece que hay muchas cosas que no conocemos."

CIENCIA Y SOCIEDAD

Arqueología clásica

El teatro romano de Cartagena

El hallazgo en 1990 del teatro ro-mano constituyó uno de los acontecimientos más importantes de la arqueología de Cartagena de los últimos años. Hallazgo totalmente inesperado, pues no había referencia alguna de su existencia. El teatro se encuentra situado en la ladera occidental del cerro de la Concepción, contrapuesto al anfiteatro, que ocupa la ladera oriental, y en un lugar preeminente, aunque algo desplazado del centro urbano. Su ubicación, unida a la grandeza del edificio, transmitiría una primera imagen monumental a los visitantes que llegaban a la ciudad por mar.

El emplazamiento del teatro en la ladera de la colina más elevada, amén de procurar una excelente acústica, facilitó la construcción del graderío, que se asienta en su mayor parte

sobre la roca recortada y preparada del monte, recubierta posteriormente con sillares de caliza gris. Sólo los flancos laterales de la media cauea (gradas centrales) y de la summa cauea (gradas superiores) aparecen apoyados sobre galerías anulares concéntricas, que discurren paralelas al muro de sillares que delimita la fachada exterior del graderío, donde se abrían las puertas o vomitoria que permitían el acceso al graderío a través de rampas enlosadas.

La cauea, de 87,90 m de diámetro, se articula longitudinalmente en tres sectores o moeniana, divididos a su vez por escaleras radiales en cunei (porciones transversales en forma de cuña), cuatro en la ima (gradas inferiores) y media cauea y siete en la summa.

La scaenae frons, o fachada escénica, se levantaba sobre un conglomerado macizo de opus caementicium revestido, al menos en su frente interno, por un forro de sillares de caliza y arenisca. El opus caementicium era una especie de hormigón de cal y arena, mezclado con fragmentos y esquirlas de piedra. La fachada escénica tiene unas dimensiones de 45,80 m de longitud y 7,50 m de anchura. En su superficie aparecen recortadas las improntas de tres exedras curvadas que señalan la ubicación de otras tantas puertas de acceso al escenario, la central o ualua frons regia y las laterales o ualuae hospitales.

Un frente articulado (frons pulpiti) con nichos semicirculares y cuadrados delimita el escenario o proscaenium, con su correspondiente hyposcaenium, de 43,60 m de longitud y 7,76 m de anchura, dividido por dos muros longitudinales en tres fosos paralelos, dos más estrechos destinados a los telones, situados en los laterales, y uno de mayor anchura, situado en el centro. Bajo el frons pulpiti discurre paralelo al escenario un colector abovedado destinado a la evacuación de las aguas de lluvia, con sumideros en las tres exedras semicirculares. Esta cloaca entronca en el eje central del

cementicio de la fachada escénica, conducía las aguas hacia el porticus postscaenam, para su evacuación al exterior.

A ambos lados del escenario se ubican sendas habitaciones rectangulares, a modo de parascaenia, que comunican tanto con el pasillo o vestíbulo exterior de circulación y distribución de los espectadores como con el proscaenium. En este último caso, la comunicación se hacía mediante tres vanos, el central de unos cuatro metros de anchura, y los laterales de menor altura y anchura,

edificio con una segunda canalización

transversal que, por debajo del hypos-

caenium y perforando el paramento

Por otra parte, desde los corredores laterales se accede también a los pasillos abovedados, o *itinera*,

que reproducían el aspecto de una

gran puerta monumental de tres arcos.

La proyección de las columnas de

fachada en los laterales, flanqueando

los citados ingresos, proporcionaban

al edificio un aspecto mucho más

monumental.

que conducen hacia la orchestra y gradas inferiores de la cauea. La orchestra, de 13 m de diámetro, está contorneada por los asientos de la proedria, lugar reservado a los magistrados y personajes notables de la ciudad, distribuidos en tres filas más anchas, que conservan sólo las improntas de las placas de mármol que los recubrían. En el eje central se abre una escalera axial de 1 m de ancho, que facilitaba el acceso al interior de este espacio privilegiado, circundado por una balaustrada de mármol blanco que marcaba la separación con las gradas de la ima cauea. Entre la primera grada y este pretil discurre un ancho pasillo de circulación pavimentado con grandes losas que, a través de las distintas escaleras radiales, permitía a los espectadores acceder a sus asientos.

Sin embargo, junto a la excelente conservación de los elementos estructurales



Capitel corintio de mármol blanco que coronaba una de las columnas rojizas del teatro romano de Cartagena



Ruinas del teatro romano de Cartagena

del edificio, el teatro romano de Cartagena destaca sobre todo por la perfecta ejecución del proyecto arquitectónico, así como por la calidad y cantidad de los elementos utilizados en los alzados y por un completo programa epigráfico y ornamental que permiten fijar la fecha de construcción del edificio en los últimos años del siglo I a. de C.

La fachada escénica, levantada sobre un podium de casi dos metros y de casi 16 metros de altura, sin contar el tornavoz, se articula en dos pisos mediante columnas rojizas apoyadas sobre basas doble áticas de mármol blanco y coronadas por capiteles corintios de este mismo material. Estilísticamente, el conjunto de elementos arquitectónicos, basas, capiteles y cornisas, se vincula directamente con prototipos de la arquitectura oficial de época proto y medio-augustea, donde son ampliamente utilizados en edificios promovidos o financiados por la casa imperial. Son obra de un taller de procedencia itálica, muy probablemente romana, que reinterpreta las corrientes artísticas en boga en la propia metrópolis, en estos años de formación del lenguaje artístico oficial augústeo.

Desde el punto de vista epigráfico son especialmente interesantes las inscripciones dedicadas a Lucio y Gaio Caesar, nietos de Augusto, que reflejan de forma clara, junto a un deseo de promoción pública de los futuros herederos, las nuevas ideas de sucesión dinástica a la vez que preludian la instauración, pocos años más tarde, del culto imperial.

Todos estos detalles hacen del teatro de Cartagena uno de los mejores exponentes del proceso de monumentalización precoz que se desarrolla en las más importantes ciudades de Hispania en época de Augusto.

SEBASTIÁN F. RAMALLO ASENSIO,
Universidad de Murcia
ELENA RUIZ VALDERAS,
Museo Arqueológico Municipal
PEDRO A. SAN MARTÍN MORO,
Arquitecto

Telómero

Estructura tridimensional

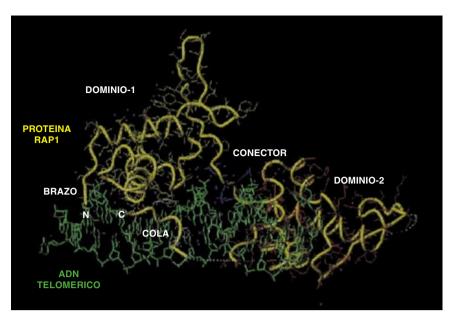
os telómeros son las termina-L'os telomeros sur ciones de los cromosomas en todos los organismos cuyas células tienen núcleo (hongos, vegetales y animales). Constituyen una estructura esencial, pues aseguran la replicación completa del ADN, evitan degradaciones y fusiones terminales y participan en la asociación de los cromosomas homólogos y en su distribución dentro del núcleo. Según algunos autores, podrían, además, actuar como "relojes biológicos", siendo uno de los determinantes del envejecimiento celular (los telómeros de células viejas, que han experimentado un gran número de mitosis, son más cortos que los de células embrionarias o germinales) y de la inmortalización de las células cancerosas (que mantienen la longitud de sus telómeros a pesar de dividirse indefinidamente).

Los telómeros son complejos formados por dos tipos de macromoléculas biológicas: proteínas y ADN. El conocer la estructura de dichos complejos resulta imprescindible para el entendimiento de su función. El ADN telomérico de los más diversos organismos consta de múltiples repeticiones en tándem de una secuencia sencilla, con una longitud total que oscila desde unas decenas de nucleótidos (en protozoos) o varios centenares (levaduras) hasta millares (vertebrados). Estas secuencias son sintetizadas por la telomerasa, una enzima portadora de una molécula de ARN que le sirve de molde para la extensión de copias del ADN telomérico.

La telomerasa es objeto de programas para el desarrollo de fármacos antitumorales, pues se la considera responsable del mantenimiento de los telómeros en las células cancerosas. Sin embargo, esta visión puede ser una simplificación excesiva, pues hay otros componentes determinantes de la estabilidad de los telómeros, como proteínas que protegen al ADN de su degradación. De entre éstas, la más estudiada por los biólogos moleculares es RAP1, de la levadura Saccharomyces cerevisiae. RAP1 no sólo "empaqueta" el ADN telomérico, sino que también sirve de punto de anclaje para otras proteínas que se alojan en los telómeros.

Un estudio reciente en el que el autor de estas líneas ha tomado parte, realizado en el Laboratorio de Biología Molecular del MRC en Cambridge (Reino Unido), supone un avance de gran trascendencia en el conocimiento de las terminaciones cromosómicas: la estructura tridimensional, con resolución atómica, de un telómero de levadura. Para llegar a determinar la estructura nos apoyamos en la técnica de difracción de ravos X en cristales del complejo formado por un fragmento de la proteína RAP1 y ADN telomérico. El modelo así obtenido muestra por vez primera los detalles de la estructura de un telómero, con una resolución de 2,25 angström (un angström es la diezmillonésima parte de un milímetro).

La proteína RAP1 consta de dos dominios, con homología estructural entre sí, que establecen contactos con el ADN. Este incluye una secuencia con dos repeticiones teloméricas: ⁵/ACACCCACACACC³. El primer dominio posee un núcleo globular formado por tres α-hélices (uno de los tipos de estructura secundaria en las proteínas, en el que la cadena de aminoácidos se dispone en espiral).



Modelo de la estructura de un telómero obtenido con una resolución de 2,25 angström. La proteína RAP1 (amarillo) consta de dos dominios homólogos, que establecen contactos con el ADN (verde)

La tercera α-hélice es responsable de la "lectura" de la primera repetición ACACC a través del surco mayor (el espaciado periódico más ancho que se aprecia entre hebras en el ADN), mediante contactos de los aminoácidos que la componen con los nucleótidos del ADN (puentes de hidrógeno con las bases e interacciones hidrofóbicas y electrostáticas con el esqueleto azúcar-fosfato).

El primer dominio presenta, además, una extensión a modo de lazo y un "brazo" (N, en la figura que acompaña) que establece contactos con las bases en el surco menor (el espaciado más estrecho entre las hebras del ADN). Una región conectora, que establece contactos similares a los formados por el brazo, enlaza con el segundo dominio globular. Este comprende cuatro α-hélices, de las cuales es también la tercera la que contacta, a través del surco mayor, con la segunda repetición ACACC. Finalmente, una "cola" terminal (C) recorre el surco mayor del ADN por su cara posterior para acabar cerca del inicio del fragmento de proteína (N). El ADN queda de este modo casi completamente envuelto por RAP1, lo que da cuenta de la estabilidad física de los telómeros.

Los dominios de RAP1 son similares a los encontrados con anterioridad en otras proteínas de función distinta (como el proto-oncogén Myb) y su disposición en tándem representa una solución óptima para el reconocimiento de secuencias de ADN repetidas.

¿Qué podemos aprender de la estructura de los telómeros de levadura que sea aplicable a los de organismos más compleios? En 1995 se aisló el gen de TRF, la proteína telomérica de los cromosomas de células humanas. TRF presenta en su secuencia una región similar a Myb (y por ello también a RAP1), por lo que cabe esperar que la estructura del complejo telomérico humano guarde estrecha similitud con la de levadura. Con la estructura tridimensional del complejo formado por RAP1 y el ADN telomérico disponemos ahora de una pieza esencial para resolver el enigma de las terminaciones cromosómicas.

> RAFAEL GIRALDO SUÁREZ Centro de Investigaciones Biológicas, CSIC, Madrid

Láseres plásticos

El nuevo reto

A lo largo de los últimos diez años hemos sido testigos del avance registrado en la utilización de polímeros en transistores, diodos emisores de luz y otros dispositivos optoelectrónicos. Nos referimos, claro está, a los polímeros conjugados semiconductores, que son sistemas macromoleculares, en los que cada átomo de carbono está enlazado a dos átomos de carbono y uno de hidrógeno y

que posee un electrón desapareado, de manera que tiene una estructura electrónica de metal o semiconductor. Las energías de "gap" (energía entre el orbital molecular ocupado con mayor energía y el orbital molecular desocupado de menor energía) que presentan están típicamente en el rango entre 1 y 3 electronvolts. Son varias las ventajas que tales polímeros ofrecen sobre los materiales inorgánicos. Por mencionar algunas: facilidad de procesado, bajo coste de fabricación, flexibilidad y capacidad de emitir en un amplio rango, que abarca todo el espectro visible.

Muy recientemente, tres grupos investigadores, sin previo acuerdo en su línea de trabajo, han aportado demostraciones experimentales de que estos polímeros poseen, además, excelentes propiedades para la construcción de láseres de estado sólido. Los resultados obtenidos han causado una profunda conmoción en la comunidad científica, pues suponen un primer paso hacia la fabricación de láseres plásticos.

Podemos reducir a dos los requisitos necesarios para construir un láser. En primer lugar, el medio activo (aquí, el polímero) debe presentar emisión estimulada, por excitación eléctrica u óptica; en segundo lugar, se precisa una estructura resonante que proporcione amplificación, esto es, que los fotones de luz emitidos recorran en el medio una distancia suficiente como para que la ganancia exceda las pérdidas.

Cuando nos movemos en el dominio de los materiales lasér, conviene no olvidar la tradición que existe en la fabricación de láseres basados en moléculas orgánicas (colorantes), lo mismo en disolución que en estado sólido. En el segundo caso, las moléculas se incorporan en matrices sólidas vítreas o poliméricas; se evita así la posibilidad de interacción molecular, que conduciría a la desaparición de la emisión estimulada.

En los polímeros conjugados semiconductores, los primeros experimentos mostraron la existencia de emisión estimulada sólo en disolución y en películas diluidas, esto es, en mezclas con otros polímeros inactivos, mientras que, en películas sin diluir, la emisión estimulada desaparecía debido a la existencia de una fuerte absorción fotoinducida.

De ahí que, en los primeros intentos de fabricación de láseres de polímero, subyaciera la idea de que era necesario utilizar películas diluidas. En julio del año pasado, el equipo de Alan Heeger, de la Universidad de California en Santa Barbara, al que la autora pertenece, construyó el primer láser de polímero. El medio activo consistía en una película diluida al 1% de un derivado de poli-(pfenilenevinileno), PPV, (el PPV es un conocido polímero luminiscente) en poliestireno, que contenía además nanopartículas de dióxido de titanio. Las partículas actuaban confinando los fotones dentro del medio activo mediante dispersión ("scattering") múltiple; y lo hacían de suerte tal que, por encima de cierto umbral de energía de bombeo, se producía un colapso del ancho de la emisión luminiscente, indicativo de emisión láser. El efecto en cuestión no se observaba en ausencia de las partículas.

A raíz de este importante descubrimiento, el grupo de Heeger realizó numerosos experimentos, que llevaron a la obtención de sorprendentes resultados. De este modo, en el mes de septiembre, en un artículo publicado en la revista Science se demostraba la realidad de la emisión láser en películas de menos de una micra de espesor, sin diluir y estimuladas ópticamente, de una amplia gama de polímeros semiconductores luminiscentes, que cubrían todo el espectro visible. En este caso, las películas constituían guías de onda, que confinan la luz, proporcionando suficiente ganancia para la obtención de emisión estimulada.

La importancia del descubrimiento se basa en la composición de las películas: polímero en un 100 %. Tal composición conduce a una disminución en el umbral de emisión láser de varios órdenes de magnitud, en comparación con lo que ocurre si empleamos películas diluidas. También hallamos ahí una enorme ventaja sobre los tradicionales láseres de colorante, en los que existe un límite de concentración, por encima del cual desaparece la emisión estimulada.

Simultáneamente, en el laboratorio Cavendish de la Universidad de Cambridge, Richard Friend y sus colaboradores demostraron —y así lo publicaron en *Nature*— la emisión láser en películas de PPV. En sus ensayos las películas estaban confinadas entre espejos, constituyendo las denominadas "microcavidades", que proporcionan un mecanismo de realimentación que permite aumentar la emisión estimulada.

Por último, un tercer equipo investigador de la Universidad de Utah en Salt Lake City, dirigido por Zeev Vardeny, obtuvo resultados similares en un derivado de PPV.

El gran reto actual consiste en la fabricación de un láser de polímero estimulado eléctricamente. Se trata de un problema difícil, puesto que la corriente transitoria necesaria para alcanzar los umbrales de emisión láser medidos hasta el momento debería ser de miles de ampères por centímetro cuadrado, que sobrepasa considerablemente el rango de operación de los diodos emisores de luz disponibles. En la actualidad los esfuerzos se centran, por una parte, en conseguir una disminución del umbral de emisión láser mediante la utilización de diversos tipos de estructuras resonantes (microcavidades, realimentación distribuida, etcétera) y, por otra parte, en mejorar el funcionamiento y rendimiento de los diodos emisores de luz. Es una tarea difícil y en la que habrá que invertir mucho trabajo para conseguirlo, pero el surco se ha iniciado.

María Angeles Díaz García Instituto de Polímeros y Sólidos Orgánicos. Universidad de California en Santa Barbara

Plegamiento de proteínas

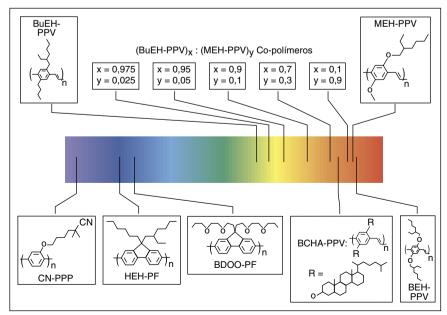
Sistema de horquilla B

Las proteínas son polímeros lineales de aminoácidos, que realizan funciones vitales en todos los procesos necesarios para el funcionamiento de un ser vivo. A la sucesión de aminoácidos se le llama estructura primaria de la proteína. Este polímero lineal se organiza, a su vez, en niveles estructurales: las estructuras locales (estructura secundaria: hélices α , giros β y láminas β), y la estructura tridimensional global formada por el ensamblaje de los elementos de estructura secundaria (estructura terciaria).

La funcionalidad de las proteínas depende de sus estructuras tridimensionales y de la presencia de aminoácidos con diferentes propiedades químicas en sus centros funcionales. Los aminoácidos pueden ser, en efecto, hidrofóbicos, hidrofílicos y cargados. Para comprender cómo funciona una proteína y poder modificar sus propiedades, es necesario conocer su estructura tridimensional y los principios que la determinan.

El intentar entender cómo se obtiene, a partir de una secuencia lineal de aminoácidos, una estructura tridimensional funcional (plegamiento de proteínas) es un objetivo fundamental de la bioquímica actual. La solución racional del problema del plegamiento de proteínas requiere, entre otros aspectos, una descripción cuantitativa de las interacciones responsables de la formación de la estructura secundaria (estructuras regulares con geometría y patrón de enlaces de hidrógeno característicos) y terciaria.

Para trenzar una descripción cuantitativa, se recurre a dos sistemas experimentales diferentes: proteínas y péptidos. (Estos últimos son secuencias cortas de aminoácidos.) En ambos sistemas, se requiere la mutación de



Diversidad de polímeros dotados de propiedades laséricas que cubren, además, el espectro visible

un aminoácido en otro con el fin de romper selectivamente una interacción particular y medir el cambio de estabilidad producido.

La flexibilidad conformacional de los péptidos determina que en el análisis del efecto de las mutaciones intervengan formalismos más depurados, basados en la mecánica estadística, para tener en cuenta todas las conformaciones posibles. Sin embargo, los péptidos ofrecen otra serie de ventajas. Así, gracias a su simplicidad resulta más sencillo estudiar interacciones aisladas. Pero en las proteínas el contexto del residuo mutado puede desempeñar un papel importante en el resultado energético de la mutación.

Gracias a la información obtenida de péptidos que forman hélices en disolución acuosa se han desarro-

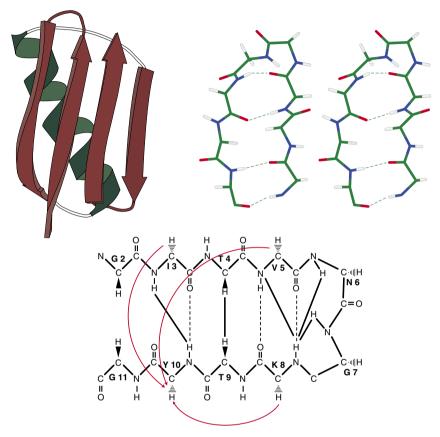


Diagrama de cintas del dominio B1 de la proteína G, donde se muestran con distinto color los diferentes tipos de estructura secundaria (arriba, a la izquierda). En color verde se ofrece una α-hélice, en color rojo la lámina β con los giros β que enlazan las cadenas β y en color blanco los lazos irregulares que conectan la hélice con la lámina. Las dos estructuras de la derecha configuran una vista estereoscópica de una cadena polipeptídica en conformación de horquilla \beta. Se han omitido las cadenas laterales de los aminoácidos y sólo se muestra el esqueleto de la cadena polipeptídica. El color de los átomos sigue el código habitual: rojo para átomos de oxígeno, azul para átomos de nitrógeno, verde para carbonos y blanco para protones. Las trazas discontinuas representan los enlaces de hidrógeno entre grupos amida y grupos carbonilo de las dos hebras \u03b3. El dibujo esquemático inferior corresponde a la horquilla modelo diseñada en nuestro grupo. Se han omitido los residuos de arginina en las posiciones 1 y 12, así como las cadenas laterales. Los átomos aparecen en código de una letra: carbono, C; oxígeno, O; hidrógeno, H, y nitrógeno, N. La secuencia de aminoácidos se indica en código de una letra con el número del aminoácido al lado: G, glicina; I, isoleucina; T, treonina; V, valina; K, lisina; Y, tirosina. Los enlaces de hidrógeno entre las dos cadenas \beta, se representan mediante líneas discontinuas. Los contactos observados entre átomos de hidrógeno por medio del experimento NOESY en resonancia magnética nuclear se muestran a través de líneas continuas gruesas en el caso del esqueleto y, con flechas, en el caso de las cadenas laterales (aunque, por claridad, en el dibujo las flechas apuntan a los hidrógenos del esqueleto)

llado modelos teóricos basados en mecánica estadística que permiten describir la formación de estructura de hélice α. Lo que significa, entre otras cosas, poder estabilizar proteínas que portan este tipo de estructura secundaria.

Mucho peor se conocen las interacciones responsables de la formación y estabilidad de las láminas β . Su análisis resulta más problemático, ya que, en las láminas, las interacciones se producen entre residuos de la secuencia más alejados entre sí. Esto implica que sea más difícil evitar la influencia del contexto en el efecto de una mutación sobre la estructura global y complica el desarrollo del formalismo teórico necesario para integrar la información experimental.

En el Laboratorio Europeo de Biología Molecular (EMBL), nuestro grupo ha desarrollado un sistema de péptidos para estudiar la lámina β que, siendo lo más simple posible (dos hebras β de tres residuos y un giro β de 2; estructura conocida como horquilla β), conserva todas las características propias de este tipo de estructura secundaria.

Elegimos el tipo de aminoácido que debía ir en cada posición atendiendo a criterios extraídos del análisis estadístico de la base de datos de estructuras de proteínas. La razón de ese proceder reside en el conocimiento de la correlación que existe entre la frecuencia con que diferentes aminoácidos se encuentran en una posición particular de un elemento de estructura secundaria y su diferente contribución a la estabilidad de dicho elemento. También se tuvo en cuenta la formación de interacciones entre residuos situados en el mismo lado del plano definido por la lámina β y la importancia de tener un residuo aromático para facilitar el análisis estructural por resonancia magnética nuclear (RMN). La adición de un residuo de arginina (dotado de carga positiva) a cada extremo del péptido entorpece las interacciones intermoleculares y evita la formación de agregados inespecíficos.

Dado que en una horquilla β las dos argininas darían lugar a una repulsión entre los extremos del péptido, introdujimos un residuo de glicina entre cada arginina y el resto del péptido. La glicina es el aminoácido que presenta mayor flexibilidad estructural y permite, por tanto, la formación de la horquilla β , relajando la repulsión electrostática.

Con estos criterios diseñamos la secuencia de la figura, que nos pa-

reció un buen candidato a plegarse en forma de horquilla β. El análisis conformacional por RMN demostró que el péptido se plegaba de acuerdo con lo esperado. Los resultados con péptidos mutantes en posiciones de las hebras y del giro indican que el sistema es, además, muy sensible a los cambios en la secuencia, con variaciones importantes de la población de estructura plegada que pueden medirse en los diferentes mutantes.

Aunque quedan varios problemas por resolver, como encontrar un método universal de cuantificación de la población de horquilla β , este y otros sistemas modelo, junto con el adecuado desarrollo de un modelo teórico, permitirá en un futuro no muy lejano formular algoritmos con capacidad predictiva, como existen ahora para las hélices α . Esto no sólo tendrá posibilidades inmediatas en el campo de la estabilización de proteínas con interés farmacológico e industrial, sino también en el campo biomédico.

Hay numerosas patologías (enfermedad de Alzheimer, síndrome Creutfeld-Jakob o amiloidosis) que tienen que ver con la formación incontrolada de agregados de láminas β a partir de proteínas normales con otro tipo de estructura secundaria. El conocimiento de las interacciones responsables de los cambios conformacionales de una estructura secundaria en otra podría promover el diseño de fármacos que evitaran o retrasaran estos procesos.

FRANCISCO J. BLANCO, MARINA RAMÍREZ Y LUIS SERRANO Laboratorio Europeo de Biología Molecular, Heidelberg

Gusanos recicladores

De la materia orgánica

El suelo es un bien preciado. Sustenta la vida de los vegetales, de los animales y del hombre en la superficie de la Tierra. Pero es un recurso limitado, que se degrada fácilmente y no posee suficiente capacidad de recuperación a corto plazo.

El suelo constituye un sistema complejo, resultado de un proceso y escenario en el que éste se desarrolla. En él, el geosistema original, con una composición petrográfica y un relieve determinados, se ve sometido, en diversas escalas temporales, a la acción de agentes climáticos (precipitación, cambios de temperatura, viento, etc.) y biológicos, que condicionarán su alteración física y química.

La flora y la fauna colonizan la roca madre, ya parcialmente desintegrada y por tanto más accesible, aportando materia orgánica. La degradación cíclica de los residuos orgánicos, debida a la actividad biológica, y su progresiva asociación con la materia mineral conducen a la formación de un complejo organo-mineral estructurado.

El suelo actúa como un filtro físico, químico y biológico que transforma, neutraliza e inmoviliza selectivamente las sustancias orgánicas sencillas o complejas. En el suelo se reciclan de forma natural los desechos. En efecto, cada elemento atraviesa un ciclo natural o biogeoquímico, a través del cual transitará de las formas orgánicas a las formas minerales, y viceversa. Durante el ciclo tiene lugar la biodegradación de la materia orgánica que, de no producirse, se

acumularía y podría causar tal retención del ciclo del carbono, que la vida sobre la Tierra sería imposible. En estos ciclos participan todos los organismos del suelo.

Por su número y diversidad de funciones destaca la nematofauna edáfica. Se ha dicho que la biosfera está tapizada con una capa de nemátodos de varios centímetros de espesor. Lo cierto es que los nemátodos son los metazoos más abundantes del suelo. Se estima que, en los primeros 30 cm de la superficie, hay entre uno y 120 millones de individuos por metro cuadrado.

Los nemátodos se encuentran entre los principales consumidores de microorganismos. Muestran, además, la mayor adaptabilidad frente al estrés climático. Los hay fitófagos (muchos pertenecientes al orden Tylenchida), microbívoros (bacteriófagos, como muchos Rhabditida) y micófagos

(pertenecientes, sobre todo, al suborden Aphelenchina), depredadores (la mayoría de los Mononchida), omnívoros y detritívoros, categorías estas últimas en que se incluyen nemátodos cuyo régimen alimentario resulta de la combinación de algunos de los anteriores. No es infrecuente que, según la fase de su ciclo vital en que se hallen, cambien el tipo de alimentación.

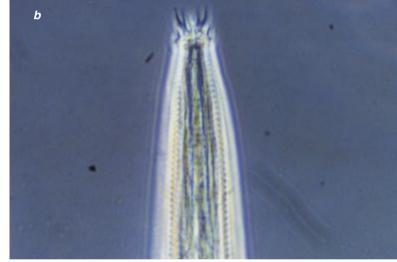
Los nemátodos colonizan también suelos en formación y explotan nuevos nichos. Actúan sobre la micromorfología del suelo: excavan, abren galerías y transportan material de un punto a otro. Si sumamos a ello los procesos de fragmentación, degradación y mineralización de la materia orgánica en los que intervienen, entenderemos su labor modificadora de las características físico-químicas del medio edáfico, como son la porosidad, la estructura, la capacidad de

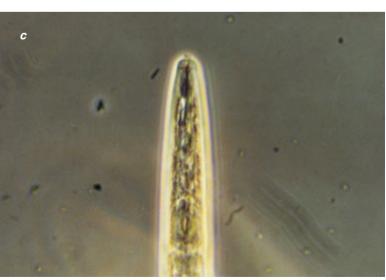
retención de agua y la composición del complejo adsorbente.

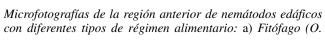
La contribución de los nemátodos a las tasas de respiración total del suelo (producción de CO₂) se estima algo inferior al 2 %. Ejercen, sin embargo, un notable impacto en el ciclo de la materia y la energía al controlar las poblaciones de la microflora edáfica. El ciclo de los nutrientes en el sistema planta-suelo comporta la restitución de elementos, desde el follaje o la hojarasca hasta las raíces de las plantas.

En el suelo, la biomasa vegetal experimenta un largo y complejo proceso de descomposición, que comienza con la liberación de pluviolixiviados y continúa con la caída de la hoja, su fragmentación, degradación bioquímica, mineralización y movilización. En cada una de esas cinco últimas etapas intervienen los nemátodos edáficos.











Tylenchida); b) Bacteriófago (O. Rhabditida); c) Micófago (Subor. Aphelenchina); d) Depredador (O. Mononchida)

El pluviolixiviado de las hojas da lugar a diferentes fracciones hidrosolubles orgánicas e inorgánicas. Aunque depende de la época del año, del tipo de vegetación, de la circulación del agua en el suelo y, sobre todo, de la precipitación, se ve posteriormente incrementado por la fragmentación y digestión al menos parcial de la materia vegetal que resulta de la actividad alimentaria de la fauna del suelo. Llevan a cabo esas funciones los nemátodos omnívoros, fitófagos y detritívoros. En razón de ello crece la superficie atacable por los microorganismos y se produce una liberación más rápida del contenido celular al romper los tejidos vegetales.

Se ha demostrado, a partir del análisis de las heces, que la fragmentación realizada por los nemátodos omnívoros sobre una acícula de pino silvestre puede multiplicar por diez mil su superficie inicial. En conjunto, la fragmentación aumenta la solubilización de compuestos liberados por la rotura de paredes celulares, incrementa también las superficies atacables por microorganismos y promueve la asociación de materiales orgánicos y minerales, contribuyendo a la formación del humus.

La degradación bioquímica se debe a la actividad enzimática de microorganismos y del tubo digestivo de los metazoos detritívoros. Se encuentra relacionada con las etapas precedentes: la cantidad de fracciones hidrosolubles se agregan a las procedentes de deyecciones animales y de lisis microbianas. La acción sobre los materiales ya transformados se prolonga gracias a la intervención de sucesivas poblaciones, cuya actividad descomponedora depende estrechamente de la actividad de otros organismos anteriores.

Ahora bien, los microorganismos, por su metabolismo intenso, son acumuladores activos de elementos biógenos, que quedan inmovilizados en formas no asimilables por las plantas, en detrimento del crecimiento vegetal y, por consiguiente, de la síntesis primaria de biomasa. Sin embargo, al ser depredados por nemátodos microbívoros, se hace posible la mineralización —liberación— de estos nutrientes, asegurando así la movilización y reciclado de los iones minerales.

Los nemátodos microbívoros se sienten atraídos por bacterias y hongos, por lo que continuamente se encuentran en la rizosfera. Suelen abundar más los bacteriófagos que los micófagos y consumen diez veces más

(un bacteriófago consume 1,2 μg de bacterias al día; un micófago, 0,12 μg de citoplasma fúngico). Se calcula que hasta el 60 % de las bacterias que atraviesan el tracto digestivo de estos nemátodos son defecadas vivas, lo que estimula el crecimiento bacteriano. Por otro lado, de las que son digeridas, los nemátodos excretan CO₂ y algunos compuestos nitrogenados, sobre todo en forma de ion amonio.

De acuerdo con algunos trabajos, las plantas que crecen en suelos con bacterias y nemátodos bacteriófagos se desarrollan más rápidamente, e inicialmente incorporan más N, que las plantas que crecen en suelos con las mismas bacterias, pero en ausencia de nemátodos. Los nemátodos bacteriófagos aceleran la mineralización del N inmovilizado por las bacterias, liberando al medio hasta un 50 % de este elemento. En los ecosistemas edáficos su contribución a la mineralización del N resulta, pues, bastante alta comparada con la del C

Los nemátodos bacteriófagos, tan abundantes como los protozoos, aprovechan meior que éstos las baias densidades bacterianas, llegando a mineralizar seis veces más N. Por tanto, cuando predominan los bacteriófagos se origina un incremento de las poblaciones bacterianas, se intensifican los procesos de descomposición bacteriana y aumentan las tasas de mineralización de N en el suelo, ya que los productos de excreción de otros nemátodos suelen contener menos N disponible para las plantas al tratarse de formas nitrogenadas más complejas. Toda esta nematofauna es alimento a su vez de otros nemátodos, así como de otros animales y microorganismos del suelo, lo que representa un incremento aún mayor de su actividad.

Teniendo en cuenta, por tanto, que la microflora sólo puede actuar eficazmente dentro de los límites impuestos por la fauna del suelo, el papel ecológico de los nemátodos en la tasa de utilización del substrato no es sólo la descomposición más rápida de la materia orgánica, sino también una mayor liberación de nutrientes. Esto puede resultar fundamental para el crecimiento vegetal, sobre todo en situaciones en que la insuficiente mineralización microbiana de un nutriente constituye un factor limitante.

Mª CRISTINA ZANCADA Centro de Ciencias Medioambientales, C.S.I.C Madrid

De cerca

Fotos y texto: Albert Masó

El arma del escorpión

el escorpión destaca su morfología singular. Confundido a veces con los insectos, se trata en realidad de un arácnido, con ocho patas. Mas, a diferencia de las arañas, tiene los pedipalpos largos y fuertes y transformados en pinzas que, junto con los quelíceros, forman el sistema alimentario. Para atacar se sirve de un arma muy peculiar. El final del abdomen es una larga cola articulada que termina en el telson, provisto del fino aguijón inoculador del veneno.

Pertenece a un grupo viejísimo en el mundo de los artrópodos. En su evolución apenas si ha ido transformando su estructura, como nos atestiguan los restos fósiles encontrados, que datan del Silúrico superior, es decir, hace unos 400 millones de años, en plena era primaria. Lo que puede atribuirse a su óptima adaptación a la vida terrestre; ni se ha extinguido ni ha necesitado cambiar demasiado para sobrevivir tanto tiempo.

Pasan el invierno aletargados. Llegada la primavera entran en actividad. Empezarán a salir de noche para cazar insectos, otros artrópodos e incluso pequeños vertebrados, como crías de ratones de campo. Se acercan con sigilo a la presa. Con una pinza, retienen a la víctima, para inmovilizarla con la ayuda de la otra. Si la presa es pequeña, la consumen sin más preámbulos. Pero si ésta opone resistencia, usan reiteradamente el aguijón. Aprovechan la abundancia de caza para almacenar reservas por si llegan malos tiempos.

Sólo se interesan por presas vivas. La crisálida del lepidóptero noctuido Acronicta psi que recoge una de las fotografías podría salvarse si se queda quieta, pero en cuanto efectúe algún movimiento (rotación del abdomen) provocará la señal para el fatal ataque en la clásica postura que se observa. En todos los casos, el protagonista es el escorpión amarillo (Buthus occitanus), uno de los mayores arácnidos de la península Ibérica. Su veneno, aunque mortal para la mayoría de los invertebrados, no suele ser letal para los mamíferos. Su dolorosa picadura no debe alarmarnos, a no ser que se produzca en el cuello. Existen otras especies africanas y americanas (a veces llamadas alacranes) con un veneno que puede ser mortal para el hombre si no se invecta el antídoto a tiempo.

aumento: 1,3×



Técnica fotográfica: La fotografía de la izquierda se ha realizado con un objetivo de fotomacrografía de 105 mm (f. 2,8), a un núm. f. 16 y a una distancia total de 44 cm, lo que proporcionó una ratio de 0,4. Las dos fotografías de la página siguiente se han obtenido con un objetivo de fotomacrografía exclusivo (tipo "lupa") de 25 mm (f. 2) colocado directamente en el cuerpo de la cámara con un adaptador, sin más extensión. La ratio (relación de reproducción) obtenida fue de 1,7. En la superior se colocó el número f. 11 v en la inferior, f. 8 porque no necesita tanta profundidad de campo.

aumento: $6 \times$



 $aumento:\ 7\times$

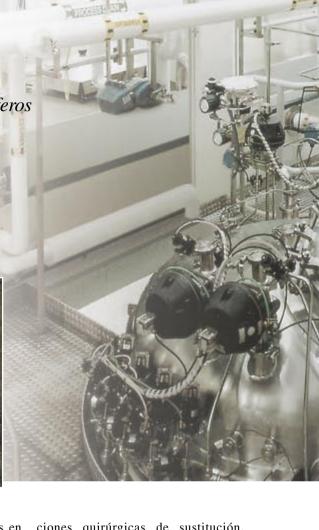


Producción de fármacos a través de animales transgénicos

Los biólogos introducen genes humanos en mamíferos domésticos y consiguen que éstos produzcan proteínas de interés terapéutico en su leche

William H. Velander, Henryk Lubon y William N. Drohan





l año de haber nacido, Genie, nuestra cerdita experimental, . amamantaba ya a siete hermosos lechones, suministrándoles con su leche los muchos nutrientes que necesitan para vivir y engordar. A diferencia de otras cerdas, la leche de Genie contiene también una sustancia que algunas personas gravemente enfermas requieren con apremio: la proteína C humana. Tradicionalmente, esas proteínas sanguíneas se han venido obteniendo mediante métodos que implican el procesamiento de grandes cantidades de sangre humana procedente de donaciones o el cultivo de ingentes cantidades de células en enormes biorreactores de acero inoxidable. Pero Genie produce proteína C en abundancia y sin necesidad de ayuda. Es la primera cerda del mundo que fabrica una proteína humana en su leche.

Genie corona un proyecto de investigación concebido diez años atrás.

En colaboración con especialistas en la obtención de esas proteínas de la sangre, adscritos a la Cruz Roja Americana, consideramos la posibilidad de cambiar la composición de la leche de un animal para incluir macromoléculas de perentoria necesidad. En teoría, una aproximación de ese tipo podría generar la cantidad que se precisara de cualquiera de las proteínas de la sangre utilizadas con fines terapéuticos, cuya producción suele quedarse muy corta.

La demanda de ese tipo de medicamentos es amplia y diversa. Pensemos en los hemofílicos, necesitados de agentes coagulantes, en especial de Factor VIII y Factor IX, dos proteínas sanguíneas. Ciertas personas con una deficiencia congénita precisan proteína C extra (que controla la coagulación) para suplementar sus escasas reservas; también pueden beneficiarse de ella los pacientes que han sufrido ciertas interven-

ciones quirúrgicas de sustitución. Otro ejemplo de la importancia de las proteínas de la sangre con fines terapéuticos lo encontramos en las personas que sufren cardiopatías o accidentes cerebrovasculares. Estos casos suelen requerir la aplicación inmediata de un tratamiento con activador tisular del plasminógeno, una proteína capaz de disolver los coágulos. Determinados sujetos que padecen ciertos tipos de enfisemas respiran mejor con infusiones de α_1 -antitripsina, otra proteína.

Todas esas proteínas están presentes en la sangre de los donantes, pero sólo en pequeñas cantidades. Suelen ser tan difíciles de producir, que su costo impide o limita peligrosamente su uso como medicamento. Por citar uno: el tratamiento con Factor VIII purificado (cuyo empleo está limitado a los episodios hemorrágicos del hemofílico) cuesta varios millones de pesetas al año. El costo anual de una



1. LOS BIORREACTORES son grandes tanques de acero inoxidable con complicados controles para mantener el medio en el que se cultivan innumerables células. No obstante, una nueva estrategia para producir medicinas de naturaleza proteica, basada en el uso de ganado transgénico, evita la necesidad de esas elaboradas y a menudo costosísimas máquinas. Un ejemplo es el cerdo transgénico (recuadro) desarrollado por los autores, que produce una de esas proteínas en su leche.

uso por ganado transgénico proporciona, por tanto, pingües beneficios económicos.

La producción de proteínas de la sangre a través de animales transgénicos supone también un avance con respecto a otras dificultades que entrañan los procedimientos actuales. Nos referimos, por ejemplo, a su purificación a partir de la sangre de los donantes. La razón es muy sencilla: elimina el riesgo de contaminación con agentes infecciosos. Aunque se ha conseguido ya un alto nivel de seguridad a propósito de las proteínas de la sangre procedentes de plasma sanguíneo, gracias a los controles rigurosos a los que son sometidos los donantes y los tratamientos antivíricos que se utilizan, siempre acecha la amenaza de posibles patógenos. Recuérdese el miedo a propagar el VIH (agente causante del sida) o el virus de la hepatitis C, que está provocando que los investigadores busquen sustitutos a los medicamentos derivados de la sangre humana. De la misma manera, los recientes acontecimientos relacionados con la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (una patología degenerativa del sistema nervioso) han hecho que algunos productos derivados de la sangre se hayan retirado del mercado en Estados Unidos y Europa. La fabricación de proteínas sanguíneas humanas a partir de ganado transgénico libre de esas enfermedades evita tales problemas.

Los numerosos beneficios que podría acarrear la utilización de animales transgénicos como biorreactores nos dio abundantes razones para proseguir en nuestro sueño de establos limpios, ocupados por ganado sano y portador de genes humanos de interés. No se nos ocultaban, en un comienzo, los problemas técnicos que habríamos de afrontar hasta obtener animales transgénicos y recoger cantidades adecuadas de proteínas a partir de su leche. Afortunadamente, y gracias al abundante trabajo pionero ya realizado, pudimos progresar sin pausa.

Ya en 1980, el equipo de Jon W. Gordon había determinado que un embrión fecundado de ratón podía incorporar material genético (ADN) foráneo en sus cromosomas, los de-

pósitos celulares de material genético. Poco tiempo después, el grupo de Thomas E. Wagner demostró que un gen (un segmento de ADN que cifra una proteína) de conejo funcionaba correctamente en un ratón. Utilizando una pipeta de cristal finísimo, de dimensiones microscópicas, pusieron éstos a punto un sistema para inyectar un fragmento específico de ADN de conejo en un embrión unicelular de ratón. Asombrosamente, ese ADN se integraba con alguna frecuencia en los cromosomas del ratón, quizá porque las células lo suponían un pequeño trozo de ADN roto que debía repararse.

Implantaron a continuación los embriones inyectados en una ratona "de alquiler". Observaron entonces que algunos de los ratones que nacían llevaban el gen de conejo en todos sus tejidos. Esos ratones transgénicos pasaban el gen foráneo a sus descendientes de una manera normal, siguiendo las leyes mendelianas de la herencia. El gen añadido funcionaba con normalidad en su nuevo hospedador, y los ratones fabricaban hemoglobina de conejo en su sangre.

Otro momento clave en el camino hacia los biorreactores de animales transgénicos ocurrió en 1987. Sendos equipos encabezados por Lothar Hennighausen y A. John Clark, respectivamente, establecieron el procedimiento para activar genes foráneos en las glándulas mamarias del ratón. Las moléculas de proteínas foráneas así creadas se secretaban directamente en la leche del ratón transgénico, de donde podían extraerse sin dificultad. Para hacer esto, los investigadores combinaron el gen foráneo de interés con un segmento corto de ADN que, en condiciones normales, sirve para activar un gen de una proteína de la leche de ratón.

Mientras los ratones de Hennighausen producían la proteína humana deseada (el activador del plasminógeno) a concentraciones decepcionantes, muy bajas, los de Clark producían 23 gramos de una proteína de la leche de oveja (β-lactoglobulina) por cada litro de leche, lo que venía a suponer casi la misma

reposición continua de esa proteína de la sangre, una opción deseable, pero raramente posible, superaría los 13 millones de pesetas.

Esas sumas al alcance de muy pocos constituven un refleio de los múltiples problemas derivados de la extracción de las proteínas de la sangre de donantes o del establecimiento de sistemas de producción especializados mediante cultivos celulares, una empresa que requiere inversiones del orden de los 3500 millones de pesetas, para suministrar, a la postre, cantidades modestas de un solo tipo de proteína. Para el desarrollo de Genie y otros animales "transgénicos" (es decir, criaturas que portan genes de otras especies) se precisa sólo una pequeña parte de ese montante. Además, los procedimientos se simplifican muchísimo y se pueden fabricar grandes cantidades de proteínas sanguíneas humanas. La sustitución de los biorreactores al

cantidad que una de las principales proteínas de la leche del propio ratón. Pero la β -lactoglobulina no era una proteína humana escasa, ni los ratoncillos eran el vehículo adecuado para conseguir cantidades suficientes de leche. Por ello, Clark y su grupo decidieron inyectar embriones de oveja con ADN que contenía un gen humano, importante desde el punto vista médico.

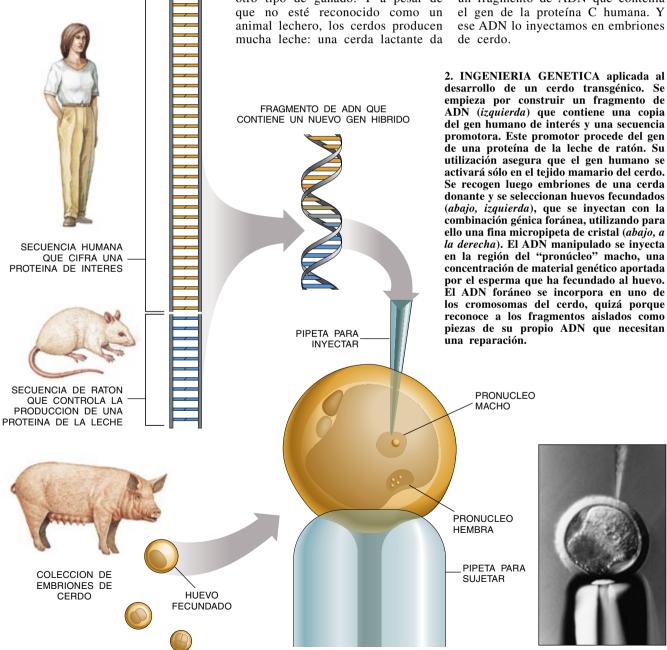
Utilizaron un gen que cifra un factor de coagulación de la sangre (Factor IX), unido a un segmento de ADN de oveja que controla la producción de β-lactoglobulina en las glándulas mamarias. Dos años después, la oveja transgénica de Clark

secretaba Factor IX en su leche, si bien a niveles apenas detectables. En esa coyuntura comenzamos nuestros trabajos, aprovechando todo el potencial de estas investigaciones pioneras. Pero decidimos arriesgarnos e intentar una estrategia nueva.

Mientras otros grupos habían elegido ovejas, cabras o vacas como animales productores de leche para fabricar proteínas humanas, nosotros escogimos cerdos. Los suidos tienen períodos cortos de gestación (cuatro meses), tiempos de generación cortos (12 meses) y producen camadas grandes (de 10 a 12 lechones). Por tanto, producir cerdos transgénicos es relativamente rápido comparado con la transformación de otro tipo de ganado. Y a pesar de que no esté reconocido como un animal lechero, los cerdos producen mucha leche: una cerda lactante da

unos 300 litros por año. ¿Podríamos acaso conseguir que este animal transgénico un tanto esotérico produjese en su leche cantidades apreciables de proteína humana?

Nos decidimos por utilizar un segmento de ADN formado por un gen humano y el denominado promotor de una de las principales proteínas de la leche de ratón (proteína acídica del suero), caracterizado ya por el equipo de Hennighausen. Invectando esa combinación de ADN en embriones de ratón, habían logrado ellos incorporarlo en los cromosomas de éstos, de tal suerte que la nueva criatura produjera la deseada proteína humana en su leche. Lo que hicimos nosotros fue unirle al promotor de la proteína acídica del suero de ratón un fragmento de ADN que contenía

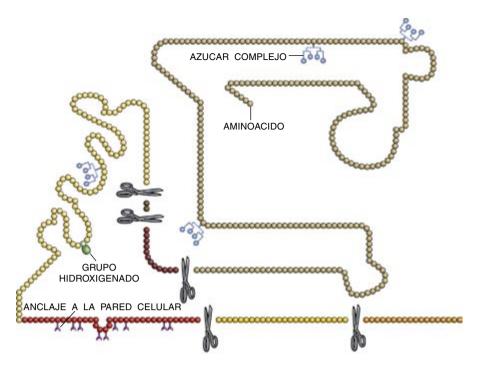


3. PROTEINA C HUMANA, sintetizada en el interior celular a través de un proceso que consta de varias etapas. La maquinaria celular implicada en esa tarea comienza engarzando los 461 aminoácidos según las instrucciones cifradas en el gen de la proteína C (traducción). A medida que se va formando, la proteína naciente se va plegando, adoptando una configuración característica, con varios dominios diferenciados (regiones coloreadas). Para funcionar correctamente. la proteína debe sufrir algunas modificaciones post-traduccionales. Algunas de esas etapas adicionales son: el corte y eliminación de ciertas secciones de la proteína y la adición de algunos grupos químicos en sitios específicos de la cadena de aminoácidos.

Implantando esas células fecundadas en una cerda madre "de alquiler" terminamos por identificar, tras cuatro meses de nerviosa espera, una lechona recién nacida que portaba el ADN foráneo en todas sus células. No obstante, aún tuvimos que esperar otro año a que nuestra cerdita transgénica, Genie, alcanzara la madurez. Sólo entonces podríamos comprobar si producía la proteína humana en su leche. Y efectivamente, la leche de Genie contenía proteína C. Aunque la proteína humana no era tan abundante como algunas de las principales proteínas de la propia leche de cerdo, estaba presente en cantidades importantes, aproximadamente un gramo de proteína C en cada litro de leche, unas 200 veces la concentración habitual de esta proteína en el plasma sanguíneo humano. Pero también estábamos ansiosos por comprobar si la proteína humana fabricada por el cerdo era biológicamente activa.

Pero el mecanismo de síntesis de proteínas en el interior celular está rodeado todavía de cierto misterio. Y ello nos preocupaba. El funciona-

WILLIAM H. VELANDER, HENRYK LUBON y WILLIAM N. DROHAN vienen trabajando juntos desde hace unos diez años en la producción animal de fármacos mediante ingeniería genética. Velander es profesor de ingeniería bioquímica en el Instituto Politécnico y la Universidad estatal de Virginia. Lubon se doctoró en la Academia de Agricultura de Lublin (Polonia) en 1981, trasladándose a los Estados Unidos en 1990; trabaja en el Laboratorio Jerome H. Holland, de la Cruz Roja Americana, cuyo departamento de derivados de plasma dirige Drohan.



miento de la maquinaria celular que se encarga de leer el código genético y traducir la información en una secuencia de aminoácidos, componentes de las moléculas de proteína, es, en su mayor parte, bien conocido por los biólogos. Sin embargo, hay ciertas manipulaciones sutiles que las células acometen, una vez que se han unido los aminoácidos. Estas modificaciones post-traduccionales son las que le dan a la proteína recién sintetizada su configuración final y la composición química que necesita para funcionar adecuadamente. Las modificaciones post-traduccionales requieren complejas operaciones celulares para eliminar partes de la proteína y engarzarle algunos grupos químicos a la molécula conforme ésta se va ensamblando. ¿Serían capaces las células del teiido mamario de Genie de llevar a cabo tales modificaciones y en la forma correcta como para hacer una versión operativa de la proteína sanguínea humana?

Para saberlo, debíamos abordar un problema nuevo: aislar la proteína sanguínea humana a partir de la leche porcina. Comenzamos por eliminar la grasa de la leche mediante centrifugación. A continuación, purificamos el suero mediante un procedimiento que permite extraer sólo la parte biológicamente activa de la proteína humana. Con asombro, comprobamos que ese componente representaba una tercera parte del total de proteína C presente. Hasta entonces no se había nunca producido proteína C funcional y pura a esos niveles a

partir de un animal transgénico, ni siquiera de un biorreactor al uso. Genie había superado con éxito la principal prueba, siendo la primera demostración práctica de que una proteína humana compleja podía fabricarse en animales lecheros.

Dedicamos algunos años a estudiar a Genie y su progenie. Centramos nuestros esfuerzos en incrementar la concentración de proteína humana activa en la leche. Queríamos superar las limitaciones del tejido mamario a la hora de llevar a cabo las necesarias modificaciones post-traduccionales. En principio, si conseguíamos eliminar ese obstáculo, podríamos triplicar la producción de moléculas de proteína útiles.

Descubrimos que la mayor parte de la proteína C permanecía en una forma inmadura, inactiva, porque en esas células no había cantidades suficientes de una enzima denominada furina, clave para el procesamiento. La propia furina constituye también una proteína compleja. ¿Podríamos mejorar la situación introduciendo otro gen foráneo que permitiese producir más enzima procesadora?

Para averiguarlo de una forma rápida, volvimos la mirada hacia el ratón, animal con el que se consiguen resultados con mayor celeridad en los experimentos transgénicos. En 1955 obtuvimos una línea de ratones transgénicos que portaban dos genes humanos, el de la proteína C y el de la furina. Para que esos dos genes se expresaran en las células

¿Qué pasa con Genie?

La aplicación de las técnicas transgénicas a la manipulación animal plantea también legítimas cuestiones
relacionadas con la salud y el bienestar de los animales
alterados de manera tan poco ortodoxa. Los "transgenes"
manipulados, como los que implantamos en los embriones
de cerdo, terminan por formar parte de todas las células
del animal adulto. ¿Qué ocurriría si uno de los genes
introducidos fuese inadecuado y produjese una proteína
foránea que dañase los tejidos vecinos?

Este tipo de cuestiones realza la importancia decisiva del diseño de las manipulaciones genéticas que se llevan a cabo, y que en nuestro caso van encaminadas a que el gen se exprese sólo en las glándulas mamarias, esto es, en los tejidos que de forma natural tienen la capacidad de producir y exportar proteínas sin producir ningún daño ni a él mismo ni a los que le rodean. Nosotros esperábamos conseguir ese control preciso en la producción de la proteína en nuestros cerdos transgénicos porque utilizamos un promotor de un gen de proteína de la leche, como los que están presentes en todos los mamíferos.

A pesar de todo, reconocemos que incluso esos genes cuya función es bien conocida pueden presentar alguna actividad ambivalente. Los genes que introdujimos en el cerdo, por ejemplo, también producen pequeñas cantidades de proteínas foráneas en las glándulas salivales del animal. La composición de esos tejidos es, de hecho, muy similar al mamario. Esperábamos, por tanto, ese efecto secundario, aunque estamos completamente seguros de que no acarrea ningún daño al animal.

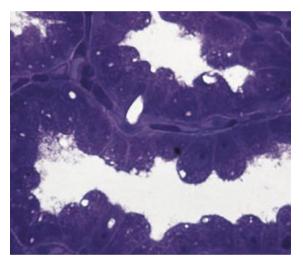
La exención de efectos secundarios deletéreos es fundamental, por los propios animales y por el buen éxito de este método pionero. Una de las razones básicas que han llevado al desarrollo de ganado transgénico para producir proteínas es limitar la posibilidad de transmitir enfermedades a los beneficiarios de esos fármacos. No utilizar los animales más sanos para producir esas sustancias podría incrementar la sensibilidad de los animales a enfermedades, así como la posibilidad de que puedan transmitir accidentalmente algún patógeno desconocido. Si la ingeniería genética crease animales disminuidos físicamente sería al final contraproducente.

de las glándulas mamarias les colocamos el ADN promotor que habíamos utilizado con Genie.

Tras meses de tediosos esfuerzos, pudimos comprobar al fin que los ratones secretaban en su leche la forma madura de la proteína C. Hemos empezado ya el desarrollo de una nueva y mejorada cerda transgénica que porta los dos genes humanos, el de la proteína C y el de la furina. Esperamos ver pronto una cerda que produzca tres veces más proteína C activa que Genie, y podemos anticipar que otros investigadores que trabajan con ganado transgénico lograrán también modificaciones genéticas que permitan fabricar las enzimas procesadoras junto con su correspondiente proteína diana.

Unos años atrás, se hubiera calificado de utópica la idea

de obtener cantidades ilimitadas de proteínas sanguíneas humanas normalmente escasas, a un coste razonable. Durante más de dos decenios, los biólogos moleculares e ingenieros bioquímicos han realizado un gran esfuerzo intentando solucionar los problemas que genera la producción de cantidades modestas de proteínas a partir de cultivos celulares a gran escala. La síntesis de fármacos de origen biológico en enormes cubas de acero inoxidable, llenas de células manipuladas genéticamente,



4. TEJIDO MAMARIO de una cerda manipulada genéticamente. Contiene una densa capa de células (púrpura) que producen una proteína de interés terapéutico. La estructura de la glándula mamaria permite que la proteína humana así fabricada fluya a través de los canales secretores (blanco) junto con otros componentes de la leche del animal.

parecía estar condenada a ser una tarea difícil y cara.

Esos biorreactores son muy costosos de construir, y han demostrado ser extremadamente sensibles a pequeños cambios de temperatura y composición del medio de cultivo utilizado para alimentar y multiplicar las células. Por contra, los animales transgénicos son biorreactores fáciles de conseguir. Basta para ello cruzar y criar más animales. El ganado transgénico sólo necesita una atención rutinaria para controlar sus condiciones de vida y su nutrición, y además produce las proteínas deseadas a una concentración mucho mayor que los bioreactores metálicos.

Aunque existen algunos riesgos de que se transmitan patógenos de los animales al hombre, hay procedimientos para establecer líneas de animales libres de enfermedades conocidas. Se trata de una práctica rutinaria en la industria agrícola. Además, se han empleado cerdos, durante décadas, con fines clínicos, para obtener insulina con la que tratar a los diabéticos, lo que garantiza su aplicación como bioreactores para la obtención de proteínas humanas sin correr riesgo alguno.

Con todo, igual que acontece con cualquier fármaco nuevo, las proteínas humanas así fabricadas deberán pasar estrictos controles de seguri-

dad y eficacia antes de que los gobiernos aprueben su comercialización. El primer caso (una proteína anticoagulante denominada antitrobina III, fabricada por Genzyme Transgenics Corporation mediante la utilización de cabras transgénicas) ha empezado sus ensayos clínicos hace sólo unos meses.

Es posible que las sutiles diferencias que existen entre las células humanas y las de los animales a la hora de realizar modificaciones post-traduccionales puedan afectar a

la funcionalidad de dichas proteínas en las personas. Por ejemplo, ciertas modificaciones hacen que el hígado elimine rápidamente las proteínas de la sangre. Por ello, sospechamos que algunas de las diferencias entre las formas humana y animal de esas proteínas puedan constituir una mejora en la forma en que esas sustancias funcionan como drogas terapéuticas con una vida media larga.

R esulta atractivo contemplar el desarrollo de los animales transgénicos-biorreactores como un triunfo de la técnica. Pero hay algo más. Este tipo de logros pone también de manifiesto los límites de algunas máquinas complejas. La glándula mamaria está optimizada para mantener una alta densidad celular, para aportar un abundante suministro de nutrientes y para canalizar las valiosas proteínas que produce, de forma que se puedan recoger fácilmente. El tejido mamario demuestra ser superior a cualquier aparato que se haya construido nunca para cultivar células con ese mismo fin. A pesar de todos los esfuerzos realizados, en vano, por toda una generación de ingenieros bioquímicos, para poner a punto una máquina que fabrique proteínas, resulta que la naturaleza ya la había diseñado.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

THE REGULATION OF NATURAL ANTICOAGULANT PATHWAYS. Charles T. Esmon en *Science*, vol. 235, páginas 1348-1352; 13 de marzo de 1987.

Transgenic Animals. Rudolf Jaenisch en *Science*, vol. 240, páginas 1468-1474; 10 de junio de 1988.

THE EXPRESSION OF THERAPEUTIC PROTEINS IN TRANSGENIC ANIMALS. Rekha Paleyanda, Janet Young, William Velander y William Drohan en Recombinant Technology in Hemostasis and Thrombosis. Dirigido por L. W. Hoyer y W. N. Drohan, Plenum Press, 1991.

THE PORCINE MAMMARY GLAND AS A BIOREACTOR FOR COMPLEX PROTEINS. Tulin Morcol, Robert M. Akers, John L. Johnson, Barry L. Williams, Francis C. Gwazdauskas, James W. Knight, Henryk Lubon, Rekha K. Paleyanda, William N. Drohan y William H. Velander en Recombinant DNA Technology, volumen 2: número extraordinario de Annals of the New York Academy of Science, vol. 721, págs. 218-233; 2 de mayo de 1994.

Así dibujan los ciegos

Las personas invidentes y las que ven se sirven de muchos recursos similares cuando representan en dibujos esquemáticos los objetos de su ambiente, lo que parece indicar que hay estrechas conexiones entre la vista y el tacto

John M. Kennedy



i primer encuentro con Betty, una adolescente ciega de Toronto, se produjo en 1973. Andaba yo recogiendo datos para un próximo estudio mío sobre la percepción táctil. Betty había perdido la vista a los dos años, demasiado pequeña aún para aprender dibujo. Por ello, me asombró que me dijese que le gustaba dibujar los perfiles de sus familiares. Antes de empezar a ocuparme de los invidentes, siempre había pensado yo en los dibujos como copias del mundo visible. No dibujamos sonidos, sabores o aromas; dibujamos lo que vemos. Daba, pues, por sentado, que los

1. LOS ARTISTAS CIEGOS, como Tracy (arriba), se basan en su sentido del tacto para representar los objetos de su entorno familiar. A causa de un cáncer de retina, Tracy perdió totalmente la vista a los dos años de edad, pero palpando la copa se percata de su forma. Rozando con las yemas de los dedos el papel, que está puesto sobre una pieza de caucho, sabe dónde su lápiz ha dibujado dejando una marca en la lámina. Como las líneas en los dibujos más sencillos revelan límites de superficies —características que el tacto discierne con tanta facilidad como las discierne la vista—, los dibujos hechos por los ciegos son fácilmente reconocidos por las personas que ven.

invidentes tenían poco interés por las imágenes o escaso talento para crearlas. Pero, según me lo revelaron aquel día los comentarios de Betty, estaba yo muy equivocado: basándose en su imaginación y en su sentido del tacto, Betty disfrutaba trazando sobre el papel los rasgos distintivos del rostro de las personas.

Me intrigó tanto aquella habilidad de Betty que quise averiguar si también otros ciegos podrían hacer fácilmente buenas ilustraciones y si esos dibujos tendrían alguna afinidad con los de la gente que ve. Además, esperaba descubrir si los ciegos podrían interpretar los símbolos comúnmente empleados por los videntes. Para introducir al invidente en el liso mundo gráfico de quienes gozamos de vista, me ayudé de varios instrumentos, como maniquíes, figuras de alambre y, lo más a menudo, modelos de dibujo con las líneas rehundidas, que me fueron proporcionados por la Organización Sueca de Ciegos. Estos modelos son, en sustancia, unas placas duras cubiertas con una capa de caucho y una fina lámina de plástico: presionando esta última con la punta de un bolígrafo se pueden trazar líneas rehundidas.

Con este equipo, mis colegas y yo hemos hecho algunos notables descubrimientos durante los últimos 20 años, y la información así obtenida nos ha obligado a revisar nuestra manera de entender la percepción sensorial. Hemos aprendido, sobre todo, que ciegos y videntes tienen en común una especie de taquigrafía pictórica. Esto es, que se sirven de muchos recursos iguales al esquematizar sus entornos; por ejemplo, ambos grupos se valen de líneas para representar los límites de las superficies, ambos emplean formas en escorzo y líneas convergentes para sugerir la profundidad, ambos coinciden en representar las escenas desde un solo punto de enfoque. Ambos grupos indican el movimiento con líneas prolongadas o intermitentes y ambos usan formas que son simbólicas, aunque no siempre visualmente correctas, tales como un corazón o una estrella, para transmitir mensajes abstractos. En suma, nuestro trabajo demuestra que aun dibujos muy elementales reflejan mucho más que lo que ve el ojo.

ras mi encuentro con Betty, me pregunté si todos los ciegos serían capaces de apreciar los perfiles faciales cuyos contornos se les presentaran. Durante años, en Norteamérica y en Europa, fui pidiendo a invidentes que dibujasen los perfiles de varias clases de objetos. Se trataba siempre de voluntarios dispuestos a colaborar. Más recientemente, emprendí una serie de estudios, con Yvonne Eriksson, de la Universidad de Linköping y la Biblioteca sueca de Libros Sonoros y en Braille. En 1993 sometimos a pruebas a nueve adultos de Estocolmo: tres hombres y seis mujeres. Cuatro eran ciegos de nacimiento, tres habían perdido la vista pasados los tres años de edad y dos tenían visión mínima. Cada sujeto examinaba cuatro perfiles en relieve, que Hans-Joergen

Andersen, alumno de psicología en la Universidad danesa de Aarhus, elaboró pegando finos alambres revestidos de plástico a una lisa placa metálica [véase la figura 3].

Eriksson y yo pedíamos a aquellos voluntarios que describieran el rasgo más notorio de cada perfil ateniéndose a cuatro designaciones: sonrisa, pelo rizado, barba o gran nariz. Cinco de los sujetos —entre ellos un hombre ciego de nacimiento— identificaron correctamente las cuatro representaciones. Sólo un participante no reconoció ninguna. En promedio, el grupo designó bien el 2,8 de los cuatro perfiles. Comparativamente, 18 estudiantes de Toronto, a los que se les vendaron los ojos y se les presentaron los mismos perfiles en relieve, sólo consiguieron unos pocos aciertos más, dando un promedio del 3,1 al designar los cuatro perfiles.

Muchos investigadores de EE.UU., Japón, Noruega, Suecia, España y Gran Bretaña han obtenido resultados similares, por lo que quedan pocas dudas de que los invidentes puedan reconocer los perfiles de los objetos que les son familiares. Al principio, tal vez extrañe que hasta quienes jamás han tenido visión alguna posean cierto sentido intuitivo del aspecto

2. ESTOS SENCILLOS DIBUJOS hechos por Kathy, ciega total desde la edad de tres años, demuestran que los artistas invidentes usan muchos de los mismos recursos que emplean los ilustradores videntes. Se valen de líneas para representar las superficies, como lo prueba la imagen del águila dibujada por Kathy en su preciosa pulsera (arriba). Los invidentes representan los objetos, por ejemplo una casa, desde un solo punto de enfoque (a la derecha, centro). Los artistas ciegos usan figuras para transmitir mensajes abstractos: Kathy dibujó un corazón circuyendo una cuna para representar el amor que rodea a un niño (derecha). Y se sirven de escorzos para sugerir la perspectiva: Kathy dibujó de un mismo tamaño el cubo y el bloque en forma de L cuando tuvo los dos a su lado; en cambio, dibujó de menor tamaño el cubo cuando éste se situaba más lejos de ella que el otro bloque (abajo).

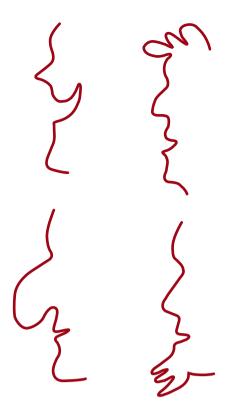












de los rostros y de otros objetos. Pero, si reflexionamos, admitiremos que esto es perfectamente comprensible. Porque aun en los dibujos más simples las líneas indican una de dos cosas: o la arista de oclusión, donde dos superficies se superponen, o el vértice, donde dos superficies se encuentran. Ni arista ni vértice necesitan verse para captarlos. Pueden discernirse mediante el tacto.

No todos los invidentes interpretan con igual acierto los dibujos en relieve, discrepancias que reflejan las edades a las que perdieron la vista. Por ejemplo, a los ciegos de nacimiento o desde la infancia —ciegos precoces— les cuesta a veces interpretar los dibujos en relieve. Pero Yatuka Shimizu, del Colegio Tsukuba de

4. CUERPOS SOLIDOS —esfera, cono y cubo- que, colocados sobre una mesa, suelen servir para someter a prueba la capacidad de interpretar el espacio. A la derecha del todo, los cuerpos y la mesa vistos desde arriba. ¿Cuál de los otros cuatro dibujos esquemáticos representa los sólidos enfocados desde el borde de la mesa paralelo y más próximo al borde inferior de la página? ¿Qué esquema los representa enfocados desde el borde opuesto? ¿Y cuál desde el borde izquierdo? ¿Cuál desde el derecho? Los ciegos y los videntes sacan en este ejercicio puntuaciones iguales, lo que demuestra que los invidentes pueden determinar cómo aparecen los objetos según desde donde se los enfoque.

3. PERFILES, hechos con alambres revestidos de plástico y pegados sobre una delgada placa de metal, con los que se probó a nueve sujetos invidentes en Estocolmo. Se les pidió que describieran lo distintivo de cada perfil según fuese: sonrisa, pelo con rizos, barba o gran nariz. El grupo obtuvo un promedio de 2,8 aciertos, lo que demuestra que los ciegos reconocen a menudo por sus siluetas los objetos sencillos. Un grupo de control, formado por sujetos videntes a los que se les vendaron los ojos, obtuvo en la misma prueba un promedio de aciertos sólo ligeramente superior.

Tecnología, del Japón, trabajando en 1993 en colaboración con sus colegas Shinya Saida y Hiroshi Shimura, halló que el 60 % de los ciegos precoces estudiados por ellos podían reconocer el contorno de objetos comunes, como un pez o una botella. Los porcentajes de reconocimiento eran algo mayores con videntes a los que se les vendaban los ojos, porque en general a estos sujetos les eran más familiares las imágenes.

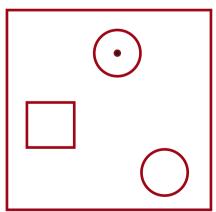
Es curioso que los sujetos que perdieron la vista pasada ya la infancia—ciegos tardíos— suelen interpretar los contornos en relieve antes que los individuos que ven o que los ciegos precoces, según lo hace notar Morton Heller, de la Universidad de Winston-Salem. Una explicación plausible es que los ciegos tardíos tienen una doble ventaja en estas tareas: están más familiarizados con las imágenes que los ciegos precoces y cuentan con una sensibilidad del tacto mucho más desarrollada que la de los sujetos que ven.

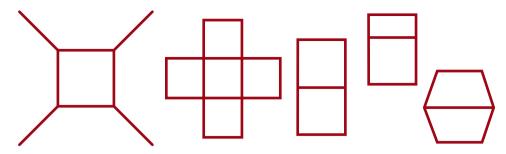
Así como Betty me indujo a estudiar si los ciegos distinguen y entienden de perfiles y contornos, otra artista, Kathy, de Ottawa, me llevó a investigar una cuestión diferente. Cuando Kathy participó por primera vez en mis estudios había cumplido ya los 30 años. Por un cáncer retinal que se le detectó durante el primer año de su vida, Kathy había quedado totalmente ciega a la edad de tres y nunca había podido ver nada con detalle. Aun así, era muy buena haciendo dibujos con trazos en relieve. En cierta ocasión dibujó Kathy diversas posiciones de dos bloques, uno en forma de cubo y otro en forma de L, que suelo yo utilizar para comprobar cómo aparecen en el dibujo lineal las distancias relativas. Cuando los bloques estaban contiguos, los dibujaba del mismo tamaño, como realmente lo eran; pero cuando el cubo estaba más lejos de ella que el otro bloque, lo representaba de menor tamaño.

Este segundo dibujo revelaba un principio fundamental de la perspectiva, a saber, el de que un objeto, a medida que se aleja, subtiende un ángulo menor. (Piénsese en cómo se ve desde una esquina una empalizada y cómo sus postes van pareciendo menos altos según se aproximan más al horizonte.) El que Kathy cumpliese esta regla básica sugería que algunos aspectos de la perspectiva podían ser fácilmente comprendidos por la persona invidente. De nuevo la tesis pareció razonable tras alguna consideración. Así como vemos los objetos desde un determinado punto de vista, así también, para asirlos, alargamos las manos hacia ellos desde un determinado sitio. Para someter a prueba la teoría, ideé un estudio en colaboración con Paul Gabias, entonces en la Universidad de Nueva York.

Preparamos cinco dibujos de trazos en relieve: uno de una mesa y cuatro de un cubo [véase la figura 5]. Presentamos los dibujos a 24 voluntarios que eran ciegos de nacimiento y les hicimos una serie de preguntas. El dibujo que represen-







5. LA PERSPECTIVA es entendida sin dificultad por los ciegos. Para probarlo, el autor y Paul Gabias pidieron a 24 sujetos ciegos de nacimiento que examinaran un dibujo de una mesa (primero a la izquierda) y cuatro representaciones de un cubo. A estos sujetos se les dijo que un ciego había dibujado la mesa en forma de estrella para hacer notar que la había enfocado desde abajo, y que otra persona ciega dibujó una mesa idéntica pero tratando de hacer notar, en cambio, su simetría. A continuación se les preguntó a los sujetos cuál de los cubos era más probable que hubiese sido dibujado por la persona que representó la mesa enfocada desde abajo. La mayoría eligieron el cubo compuesto de dos trapecios (extremo, derecha), en el que se hacía el uso más elaborado de la perspectiva.

taba la mesa constaba de un tablero central y cuatro patas, que salían de cada esquina. A los sujetos se les dijo que la mesa había sido dibujada por un invidente y que éste había explicado: "La he dibujado así para que se note que es simétrica por sus cuatro lados." Después se les dijo que otra persona invidente había dibujado una mesa idéntica, aunque había dado una explicación distinta: "La he representado desde abajo para que se note la forma de su tablero y que tiene cuatro patas; porque si la representas desde arriba o desde un lado, no puedes realmente hacer que se noten el tablero y también las cuatro patas."

Pedimos entonces a nuestros voluntarios que eligieran el dibujo del cubo que tuviese más probabilidades de haber sido hecho por la persona que dibujó la mesa enfocándola desde abajo. Para dar respuestas coherentes, tenían que comprender la estrategia que se había seguido al dibujar la mesa y cada cubo. Un cubo parecía el despliegue de una caia, mostrando la cara frontal en el centro y, alrededor, sus caras superior, inferior, izquierda y derecha. Otro dibujo mostraba dos cuadrados, que representaban las caras frontal y superior del cubo. Un tercer dibujo representaba un cuadrado por la cara frontal y, un rectángulo, por la cara superior, abreviada ésta en su alejamiento del observador. El cuarto dibujo representaba dos trapecios unidos por la base; la longitud extra de esa línea daba a entender que era la arista más próxima al observador.

¿Cuál de los cubos cree usted que fue dibujado por la persona que quería mostrar la mesa enfocándola desde abajo? La mayoría de nuestros ciegos eligió el dibujo de los dos trapecios. O sea, que eligieron la ilustración que hacía el uso más elaborado de la perspectiva. En justa coherencia, eligieron como el menos probable el dibujo de la caja desplegada, el único que prescindía totalmente de la perspectiva. Este dibujo de la caja desplegada fue también el único que juzgaron como el que más probablemente habría sido hecho por la persona que, al dibujar la mesa, había pretendido recalcar su simetría.

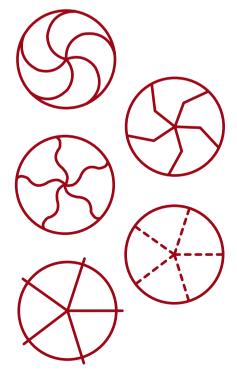
Heller y yo unimos nuestras fuerzas e ideamos otra tarea para demostrar que el invidente comprende el uso de la perspectiva. (Cualquier lector podrá hacerlo también; los elementos del ejercicio aparecen en la figura 4.) Dispusimos tres cuerpos sólidos —una esfera, un cono y un cubo— sobre el tablero de una mesa rectangular. Nuestros ciegos estaban sentados a un lado de la mesa. Les pedimos que dibujaran los objetos desde donde estaban sentados y que después los representasen con cuatro enfoques distintos: desde los otros tres lados de la mesa y también directamente desde arriba. (Jean Piaget, famoso psico-

6. EL MOVIMIENTO puede sugerirse con líneas irregulares. Cuando a sujetos ciegos y a sujetos videntes se les mostraron cinco diagramas de ruedas en movimiento (derecha), los interpretaron en general del mismo modo. La mayoría conjeturó que los radios curvos indicaban un giro constante de la rueda; los radios ondulados, un girar excéntrico; los radios de línea quebrada, un girar con traqueteos. Los sujetos supusieron que los radios que se prolongaban fuera del perímetro de la rueda significaban que estaba frenada, y que los radios de líneas entrecortadas indicaban la aceleración del giro de la rueda.

pedagogo, llamó a esto el ejercicio de toma de perspectiva o de las tres montañas.) A muchos niños y adultos les es muy difícil resolver tal problema. Sin embargo, nuestros sujetos ciegos lo consiguieron con una nota media tan buena como las de los videntes de un grupo de control, dibujando correctamente 3,4 de las cinco imágenes.

A continuación, pedimos a nuestros sujetos que dijeran qué punto de enfoque se había tomado en cinco distintos dibujos de los tres objetos. Les presentábamos los dibujos dos veces, en orden aleatorio, de modo

que la puntuación correcta más alta posible fuese el 10. Los ciegos lograron, en total, un promedio de 6,7 aciertos. Los videntes sólo puntuaron un poco más, dando un promedio de 7,5 respuestas acertadas. Quienes habían quedado ciegos después de los nueve años de edad se las arreglaron algo mejor que los ciegos de nacimiento y que las personas videntes, logrando 4,2 de promedio en la tarea de dibujar y 8,3 en la de reconocer el punto de enfoque. Recibió así un nuevo respaldo la hipótesis que sugiere que los óptimos rendimientos de los ciegos tardíos resultan de su familiaridad con las imágenes sumada a una sensibilidad táctil más desarrollada.



PALABRAS ASOCIADAS A CIRCULO- CUADRADO	ACUERDO ENTRE LOS SUJETOS (PORCENTAJE)
BLANDO-DURO	100
MADRE-PADRE	94
CONTENTO-TRISTE	94
BIEN-MAL	89
AMOR-ODIO	89
VIVO-MUERTO	87
CLARO-OSCURO	87
LIGERO-PESADO	85
CALIENTE-FRIO	81
VERANO-INVIERNO	81
DEBIL-FUERTE	79
RAPIDO-LENTO	79
GATO-PERRO	74
PRIMAVERA-OTOÑO	74
SILENCIOSO-RUIDOSO	62
EN MARCHA-PARADO	62
IMPAR-PAR	57
LEJOS-CERCA	53
PLANTA-ANIMAL	53
PROFUNDO-SUPERFICIAL	51

De los mentados estudios se infiere que los ciegos pueden hacerse cargo del empleo de los contornos y de la perspectiva para describir la situación de los objetos y de otras superficies en el espacio. Pero los dibujos son algo más que meras representaciones directas. Esta realidad se impuso vivamente a mi atención cuando, en una de mis investigaciones, una ciega decidió por propia iniciativa dibujar una rueda en movimiento. Para mostrar la rotación, trazó una curva dentro del círculo. Yo quedé estupefacto. Las líneas de movimiento, tales como la que ella empleaba, son un invento muy reciente en la historia de la ilustración. Según David Kunzle, historiador del arte, puede decirse que Wilhelm Busch, célebre caricaturista decimonónico, no empleó líneas de movimiento en sus figuras hasta alrededor del año 1877.

7. PARES DE PALABRAS empleados para comprobar la capacidad de simbolizar con formas abstractas v si los ciegos y los que ven perciben del mismo modo tales significados. A los sujetos de la experimentación se les dijo que, en cada par de palabras, a una de ellas le iba mejor el círculo y a la otra el cuadrado. Por ejemplo, ¿cuál de las dos formas describe mejor 'blando'? Según lo indica el número 100 que acompaña al par 'blando'-'duro', todos los sujetos juzgaron que a 'blando' le iba mejor el círculo. Estos porcentajes muestran el nivel de coincidencia entre los sujetos videntes. Los invidentes optaron por similares emparejamientos.

Cuando les pedí a algunos otros ciegos de mi estudio que dibujasen una rueda girando, apareció repetidas veces una interpretación particularmente ingeniosa: varios representaron los radios de la rueda mediante líneas curvas. Preguntados por el significado de éstas, todos dijeron que eran un modo de sugerir metafóricamente el movimiento. La regla de la mayoría aduciría que este artificio, sin que sepamos el porqué, indicaba muy bien el movimiento. Pero, ¿había para indicarlo algún otro medio mejor que el de, digamos, unas líneas quebradas u onduladas o de cualquier otro tipo? La respuesta no fue clara. Así que decidí probar si las varias líneas de movimiento eran aptas para representar éste o si no pasaban de ser unas marcas propias del ingenio de cada cual. Me propuse, además, descubrir si los ciegos difieren de los sujetos dotados de visión funcional a la hora de interpretar las líneas de movimiento.

Para averiguarlo, Gabias y yo dibujamos en relieve cinco ruedas distintas, trazando sus radios con líneas que se curvaban, doblaban, ondulaban, se interrumpían a intervalos y alargaban más allá del perímetro de la rueda. Y pedimos a 18 invidentes que asignaran a cada rueda uno de estos movimientos: rotación excéntrica, aceleración, giro constante, a sacudidas o frenado. ¿A qué rueda cree usted que le corresponde cada uno de tales movimientos? Nuestro grupo de control estaba formado por 18 alumnos, todos videntes, de la Universidad de Toronto.

Todos menos uno de los ciegos asignaron un movimiento peculiar a cada una de las ruedas. Por su parte, la descripción preferida por los estudiantes fue la preferida por los ciegos en todos los casos. Y lo que resultaba más sobresaliente, la coincidencia entre alumnos apenas fue mayor que entre invidentes. Como los ciegos no están familiarizados con los aparatos y mecanismos de movimiento, la tarea que les propusimos implicaba la solución de algunos problemas. Pero, evidentemente, los ciegos no sólo comprendieron los significados de cada línea de movimiento, sino que, en cuanto grupo, dieron en general con el mismo significado, al menos con tanta frecuencia como los universitarios de Toronto.

Hemos averiguado que los ciegos entienden también otros tipos de metáforas visuales. Kathy dibujó una vez una cuna dentro de un corazón, queriendo simbolizar con ello que el amor rodeaba al niño. Con Chang Hong Liu, un doctorando chino, he empezado yo a investigar hasta qué punto entienden los ciegos el simbolismo que encierran formas que no representan directamente su significado, como pueden ser, por ejemplo, los corazones. Ante una lista de 20 pares de palabras les pedimos a unos sujetos videntes que eligieran en cada par el término que tuviese mayor relación con un círculo y el

8. EL GROSOR de estos trazados determina el que sus dos contornos se vean como un solo perfil o como dos. La misma ambigüedad ocurre con el tacto. Los sujetos invidentes asocian una sola delimitación de superficie al trazo cuyos bordes en relieve están muy juntos, mientras que el trazado cuyos bordes en relieve distan más entre sí lo interpretan como dos delimitaciones de superficie.



término que la tuviese mayor con un cuadrado. (Si el lector desea probarlo él mismo, en la figura 7 tiene la lista de palabras.) Les preguntábamos por ejemplo: ¿Qué va mejor con 'blando': un círculo o un cuadrado? ¿Cuál de estas dos formas encaja mejor con 'duro'?

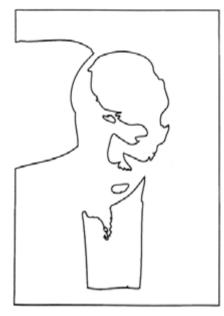
Todos nuestros sujetos consideraron blando el círculo y duro el cuadrado. El 94 % adscribió al círculo felicidad, en vez de tristeza. Pero en otros pares no hubo tanto acuerdo: el 79 % atribuyeron 'deprisa' y 'despacio', respectivamente, al círculo y al cuadrado. Y sólo el 51% juntaron 'profundo' al círculo y 'superficial' al cuadrado. Cuando sometimos a prueba con la misma lista a cuatro ciegos, hallamos sus elecciones muy similares a las de los videntes. Cierto varón adulto, ciego de nacimiento, eligió extraordinariamente bien: sólo hizo una atribución diferente de la del consenso, asignando 'lejos' al cuadrado y 'cerca' al círculo; en realidad, sólo una pequeña mayoría de los sujetos con visión funcional -el 53 % - habían hecho la atribución inversa. Concluimos, por tanto. que los ciegos interpretan las formas abstractas tal como las interpretan

Solemos concebir la visión como el sistema perceptual por cuyo medio le hablan a nuestra mente las figuras y las superficies. Ahora bien, según lo demuestran las pruebas empíricas que acabamos de aducir, mucha de esa misma información puede transmitirla el tacto. No se trata, por lo demás, de un hallazgo sorprendente. Cuando vemos algo, sabemos más o menos cómo sentirá eso nuestro tacto, y viceversa. Aun así, tacto y vista son dos sentidos muy distintos: aquél recibe estímulos en forma de presión, y éste responde a los cambios de luz. ¿A qué se debe, pues, que ambos puedan interpretar exactamente del mismo modo algo tan simple como una línea? Para contestar a esta pregunta, hemos de considerar qué tipo de información aportan los perfiles a nuestros sentidos.

La teoría más obvia es que, en un dibujo esquemático, cada línea

JOHN M. KENNEDY inició su formación superior en su Belfast natal. Doctorado en la Universidad de Cornell con una tesis sobre la percepción, pasó a centrarse en la ceguera siendo profesor ayudante en Harvard. Actualmente enseña en la Universidad de Toronto.





9. LAS SOMBRAS, y otras delimitaciones intangibles, no son reconocibles en el trazado; lo que en parte explica por qué los ciegos pueden entender la mayoría de los dibujos lineales hechos por personas que ven. En el retrato del autor que vemos a la izquierda, un solo contorno separa las zonas luminosas y las oscuras de su rostro. En la imagen de la derecha, una línea, que tiene dos contornos, efectúa la misma división. Adviértase que, aunque las formas son idénticas en ambas imágenes, los resultados perceptuales son del todo diferentes: sólo la imagen de la izquierda parece claramente un rostro.

confinante representa un límite físico que define a una figura o superficie. Pero la cosa no es tan sencilla, porque todas las líneas, por muy delgadas que sean, tienen dos lados o contornos, o, si se prefiere, un borde interior y otro exterior. De ahí que las líneas gruesas las percibamos muy diferentemente de como percibimos las finas o delgadas. Considérese una línea gruesa que trace un perfil: si es bastante gruesa, parece mostrar dos perfiles —uno por cada borde—, dos perfiles que miran en la misma dirección [véase la figura 8]. En cambio, cuando la línea es fina y sus dos bordes están muy juntos, el observador sólo percibe el perfil de un rostro. Según pudimos comprobar, el tacto produce un efecto parecido. Preparé yo una serie de dibujos de perfiles en los que tenían relieve los dos bordes de la línea definitoria. Cuando los bordes estuvieron separados sólo por 0,1 centímetro, mi invidente Sanne, una estudiante de la Universidad de Aarhus, dijo que mostraban un rostro. Cuando la separación entre los dos bordes de la línea fue ya de 0,8 cm, dijo que mostraban dos rostros.

Otra teoría sobre los dibujos de siluetas sugiere que las líneas hacen las veces de cualquier límite perceptible, incluidos los no tangibles, cuales son las sombras. Pero también esta teoría falla manifiestamente. Examínense las dos imágenes del autor que presentamos en la figura 9. En una, las sombras, definidas por un único contorno que separa las zonas oscuras de las luminosas, invaden mi rostro. En la otra imagen, una línea negra que tiene dos contornos delimita los mismos espacios de sombra. Aunque las formas de esta segunda imagen son idénticas a las de la primera, difieren mucho los resultados perceptuales: el primero es fácil reconocerlo como un rostro; el segundo, no.

Este ejemplo patentiza una vez más que ni nuestro sistema visual ni nuestro sistema táctil interpretan dos contornos de una línea lo mismo que interpretan un solo contorno. Lo cual supone que la región cerebral responsable de interpretar contornos de los estímulos sensoriales procedentes de entornos enmarañados es un sistema general de percepción de superficies. En cuanto tal, no discrimina basado en pautas puramente visuales, como el brillo y el color. Antes bien, dicho sistema toma los dos contornos de una línea oscura y los considera indicadores de la localización de un límite de cierta superficie. Allí donde los videntes tratan los bordes luminosos como indicadores de límites de superficie, los ciegos tratan del mismo modo los bordes de presión.

Puesto que los principios que aquí entran en juego no son precisamente visuales, a la región cerebral que los ejecuta se la puede llamar multimodal, o, como suele preferirse, amodal. Según una explicación, que abordo en mi libro sobre los dibujos que hacen los ciegos, este sistema amodal recibe información de la vista y del tacto. El sistema considera esos estímulos como información acerca de cosas tales como oclusión, primer plano y trasfondo, superficies planas y curvas, y puntos de enfoque. En las personas que ven, las señales visuales y las señales táctiles están coordinadas por este sistema amodal.

Como hemos comprobado, la capacidad para interpretar límites de superficies funciona aun cuando no reciba señales visuales. Por eso es por lo que los ciegos comprenden con tanta facilidad los dibujos lineales y otros símbolos gráficos que se les presenten en relieve. Sabiendo esto, profesores y educadores deberán animarse a preparar unos materiales para invidentes que hagan un uso vital de las imágenes gráficas. Ya hay por todo el mundo varios equipos que lo están haciendo. Por ejemplo, la Educación Artística de los Invidentes, organización asociada al Museo Whitney del Arte Americano y al Museo de Arte Moderno de la ciudad de Nueva York, ha preparado versiones con líneas en relieve de las pinturas de Henri Matisse y del arte rupestre. Quizá las imágenes en relieve para los invidentes no tarden mucho en ser tan conocidas como son ya conocidos los textos Braille.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

PICTURE AND PATTERN PERCEPTION IN THE SIGHTED AND IN THE BLIND: THE ADVANTAGE OF THE LATE BLIND. M. A. Heller en *Perception*, volumen 18, n.º 3, págs. 379-389; 1989.

DRAWING AND THE BLIND: PICTURES TO TOUCH. J. M. Kennedy. Yale University Press, 1993.

Profiles and Orientation of Tactile Pictures. J. M. Kennedy e Y. Eriksson. Trabajo presentado en la reunión de la Sociedad Europea de Psicología, Tampere, 2-5 de julio, 1993.

Symbolic Forms and Cognition. C. H. Liu y J. M. Kennedy en *Psyke* & *Logos*, vol. 14, n.º 2, páginas 441-456; 1993.

TACTILE PATTERN RECOGNITION BY GRAPHIC DISPLAY: IMPORTANCE OF 3-D INFORMATION FOR HAPTIC PERCEPTION OF FAMILIAR OBJECTS. Y. Shimizu, S. Saida y H. Shimura en *Perception and Psychophysics*, volumen 53, n.º 1, págs. 43-48; enero 1993.

Las imágenes mentales de los niños ciegos y sus dibujos. Experiencia española

uienes nunca han tenido la oportunidad de conocer a una persona ciega acostumbran a preguntarse cómo serán el pensamiento y los sueños de los invidentes, cómo se imaginarán que son las cosas que nosotros vemos. Estas misma reflexiones me las planteé yo, junto a la desoladora observación de los cuentos y libros de texto en Braille, donde no aparecían jamás dibujos. Sentí entonces la urgente necesidad de buscar soluciones.

Partí de la hipótesis siguiente: si las imágenes mentales de los niños ciegos no diferían significativamente de las que se forman los niños videntes, aquéllos podían sin ninguna duda realizar representaciones pictóricas iguales que las



Dibujos realizados en la prueba inicial

de éstos. Sólo había un inconveniente. ¿Cómo dotar a los niños ciegos de unos materiales e instrumentos que les facilitaran la realización de los dibujos? Dificultad que se solucionó en parte con la aparición coincidente de gomas de caucho sobre las que, al colocar un papel, los trazos dibujados quedaban en relieve.

Pero subsistía un lastre histórico. Desde siempre se había rechazado la idea de la utilidad de los dibujos para las personas ciegas; además, se daba por supuesta la imposibilidad de los invidentes de acceder a la información mediante representaciones y realizaciones de orden pictórico. El resultado era que los planes educativos jamás se cuestionaron la necesidad de enseñar a los niños ciegos a dibujar; sólo en algunas situaciones muy particulares

se enseñaba a explorar configuraciones representadas en el plano.

Hubo, pues, que idear y diseñar un método que facilitara el aprendizaje del dibujo. Una vez conseguido éste, deberíamos comprobar si las realizaciones hechas por los niños se diferenciaban o no significativamente de sus pares videntes, para poder sacar conclusiones sobre las imágenes mentales en las personas ciegas.

Realización experimental

Mediante la aprobación de un proyecto por la Organización Nacional de Ciegos Españoles (ONCE) en 1989, se puso en marcha nuestro trabajo, que consistía en enseñar a un grupo de niños ciegos a dibujar (grupo experimental) y comparar sus resultados con otro grupo de niños ciegos no sometidos a este proceso de aprendizaje (grupo control). Para la realización de este trabajo, fueron elegidos como sujetos experimentales todos aquellos niños y niñas ciegos, escolarizados en escuelas ordinarias de las provincias de Madrid y Barcelona, que cumplieron las siguientes condiciones: niños ciegos totales o que tuvieran una leve percepción de luz, de edades comprendidas entre 6 y 9 años y que no presentaran problemas de índole física ni psicológica. Igualmente, se requería que los niños utilizasen técnicas de lectura y escritura Braille y poseyeran habilidades, destrezas manipulativas y capacidades cognitivas correspondientes a su tramo de edad. Diecinueve niñas y niños ciegos conformaron el grupo que reunían estas características.

El grupo control se escogió entre las niñas y niños ciegos de colegios específicos de la ONCE, de Madrid y Alicante, teniéndose en cuenta los mismos criterios de homogeneización que para el grupo experimental. Formamos un grupo de niñas y niños ciegos igual que el grupo experimental, de 19 sujetos.

Las técnicas de aprendizaje que se emplearon en el grupo control fueron las mismas que habitualmente se utilizan para niños videntes (con pertinentes adaptaciones). Siguiendo las indicaciones de Willats y Winner, se aceptó el supuesto de que la gran mayoría de los niños ciegos siguen los principios del dibujo que se creen universales para el niño vidente. De acuerdo con Millar, se dio también por sentado que los niños videntes y los niños ciegos adoptan reglas similares de traslación de la percepción al dibujo, sin tener en cuenta la modalidad

del estímulo. Esta última afirmación es correcta, si se le añade la condición de que la ley de traslación de dibujos ha de enseñarse intencionalmente a los niños ciegos, los videntes la aprenden por imitación.

Recogida y tratamiento de datos

Una vez establecidos los dos grupos, experimental y de control, se les sometió a una prueba inicial. Consistía ésta en el reconocimiento de un determinado número de objetos tridimensionales, habituales en los libros de texto de los primeros años escolares de los niños videntes, midiéndose el tiempo y la frecuencia de dichos reconocimientos.

El estadístico que se elaboró (la T de Student) demostró que, con un nivel de confianza del 99 %, entre el grupo control y el experimental no había diferencia significativa, por lo que se dedujo que ambos partían de una misma situación. (Recuérdese que en estadística

la T de Student es una forma de distribución que emplea la desviación típica de una muestra pequeña para calcular la desviación típica de una población entera.) La alta frecuencia de respuestas en esta prueba inicial de reconocimiento también demostró que los niños estaban familiarizados con los objetos elegidos.

A continuación, se pidió que dibujasen los objetos que habían reconocido. A partir de estos dibujos no se observó ninguna diferencia significativa entre los dos grupos. Todos partían del desconocimiento de cómo realizarlos.

Posteriormente, se organizaron sesiones de aprendizaje del dibujo para el grupo control. Se registraron los tiempos que tardaron los niños del grupo control en conseguir dibujos cuya representación reuniese las mismas características que habitualmente se encuentran en los dibujos de los niños videntes, es decir, las del reconocer los objetos dibujados. La duración media de este aprendizaje fue de siete horas.

Resultados

Al comparar los dibujos iniciales con los finales, realizados después del aprendizaje, los resultados fueron sorprendentes, por encima de lo esperado, en tan corto período de tiempo. De ello se dedujo que:

- 1. Los niños ciegos pueden realizar dibujos al igual que sus pares videntes, siempre y cuando sean sometidos a una misma situación de aprendizaje.
- 2. El método de enseñanza del dibujo referido resulta útil para el aprendizaje del dibujo.
- 3. Si los niños ciegos recibiesen enseñanzas de dibujo a partir del año y medio, o 2 años, como sus pares videntes, la calidad de los dibujos no sería muy diferente.
- 4. Las imágenes mentales de los niños ciegos, plasmadas mediante dibujos, no difieren significativamente de

las de sus pares videntes.

Estudio de las imágenes mentales

La idea sobre la formación de las imágenes mentales ha cambiado a lo largo de la historia de la psicología. Hoy se dispone de medios técnicos y métodos de experimentación que permiten acercarnos con mayor seguridad al desarrollo de las imágenes y su función en el pensamiento. Se admite ahora que, junto a las imágenes, se da un formato de tipo abstracto, por ejemplo proposicional.

Ningún teórico de las imágenes mentales acepta que sean literalmente "dibujos en la cabeza"; se trata más bien de réplicas funcionales de la información visual. Para Kosslyn y Poheratz, la imagen almacenada en la memoria no es una reproducción fotográfica sin interpretar, sino que se trata de un producto de los mecanismos perceptivos y consta, por tanto, de unidades ya interpre-

tadas (por ejemplo, tejado, chimenea, pared, etc.).

Investigadores más recientes intentan dar un paso más. ¿Por qué deben los experimentos en psicología basarse sólo en material visual o verbal, si en la vida real una gran parte de la conducta viene activada por sonidos, olores, experiencias táctiles y cinestésicas? Posiblemente los diferentes estímulos perceptuales son importantes claves para la discriminación, reconocimiento y memoria de los objetos. En consecuencia, los modelos de memoria han de someterse a prueba mediante diversas modalidades perceptuales.

Las investigaciones se vuelven cautelosas a la hora de afirmar que la experiencia visual sea la única y, mucho menos la fundamental, en el momento de construir las imágenes mentales. Si los niños ciegos pueden realizar dibujos como los videntes, es de suponer que el sistema háptico es tan experto como pueda serlo el sistema óptico para la conformación de las imágenes mentales, las cuales pueden plasmarse y reconocerse por ciegos y videntes.

Conclusiones finales

Muchos maestros, a raíz de estos estudios, han enseñado a sus alumnos ciegos a dibujar. La verdad es que empieza a ser una práctica habitual. Algunos manifiestan que los niños ciegos mejoran a su vez en organización espacial y les ayuda en el proceso de aprendizaje de materias escolares, además de favorecer su socialización al realizar junto a sus compañeros videntes una actividad en la que antes no participaban.

desarrollo es uno de los ejes vertebradores de la mayoría de las prácticas escolares. Al potenciar esta actividad se le ofrece al niño un medio de expresión de emociones, de descarga de tensiones y de manifestación de

El dibujo en las primeras etapas del fantasía y de creatividad.

Dibujos realizados por los niños ciegos en la prueba final

LOLA BARDISA



Inundación experimental del Gran Cañón

Los científicos siguen el desarrollo de una inundación controlada, provocada a principios de primavera de 1996 con el fin exclusivo de regenerar el cauce y entorno del río Colorado

Michael P. Collier, Robert H. Webb y Edmund H. Andrews

n sus treinta y tantos años de funcionamiento, el pantano Glen Canyon ha venido represando las aguas del río Colorado curso arriba del Gran Cañón. Este enorme y tortuoso barranco del desierto suroccidental de los EE.UU. constituye una de las maravillas de la naturaleza. Aunque muchos advirtieron que el embalse destruiría el tramo fluvial que lo alimenta, muy pocos previeron las graves consecuencias que acarrearía para el entorno del río curso abajo. Andando el tiempo, la comunidad científica, los expertos gubernamentales y los guías profesionales han ido observando con creciente claridad cambios preocupantes en el interior del Gran Cañón.

Las alteraciones a que nos referimos se han producido porque el embalse sustituyó el ritmo natural de violentas avenidas estivales por una suave alternancia diaria de flujo y reflujo dictada por la demanda de energía eléctrica de ciudades que se hallan a muchos kilómetros de distancia. La presa, por tanto, eliminó la variación estacional del caudal y terminó con las inmensas riadas anuales que retumbaban por el cañón. Aunque esas avenidas impetuosas du-

raban unas semanas en todo el año, se habían convertido en la principal fuerza que esculpía el cauce del río. Las aguas torrenciales se llevaban por delante la vegetación de las riberas, salvo la más elevada, depositaban bancos de arena y arrancaban los cantos rodados de los rápidos. Después de entrar en servicio la presa Glen Canyon, el cauce primario comenzó a invadirse de flora exótica, los bancos de arena desaparecieron y los montones de cantos rodados cegaron la canalización.

El grupo de expertos estábamos preparados, cada uno en su puesto,



MICHAEL P. COLLIER, ROBERT H. WEBB y EDMUND H. ANDREWS no se quedan en su ya vieja admiración por el esplendor imponente del Gran Cañón. Collier, geólogo por la Universidad Stanford, trabajó durante seis años como guía de su curso fluvial antes de iniciar su colaboración con el Servicio de Inspección Geológica de los EE.UU. (USGS). Webb reparte su dedicación como hidrólogo en el USGS con la docencia en la Universidad de Arizona. Más o menos como Andrews, especialista del USGS en su división de recursos hidráulicos y profesor de la Universidad de Colorado en Boulder.

cuando Bruce Babbitt, Secretario del Interior, puso en marcha un atrevido experimento de restauración ambiental a las 6 horas y 20 minutos del 26 de marzo de 1996. Abrió el primero de los cuatro gigantescos tubos de descarga de la presa. A lo largo de las nueve horas siguientes, los otros tres tubos y las ocho turbinas hidroeléctricas se unieron al torrente, que alcanzó 1270 metros cúbicos por segundo: una descarga que era un 50 por ciento mayor que la corriente que pasa a través de las turbinas. El río subió cinco metros por encima de su nivel normal. En total, 900 millones de metros cúbicos de agua fluyeron a través del cañón en el curso del experimento, que duró una semana. Hasta entonces, jamás se había desencadenado intencionadamente una inundación con el propósito específico de regenerar el entorno. Ni que decir tiene que estábamos impacientes por entrar en la evaluación de los resultados.

Junto con otros expertos que vigi-laron la riada experimental, los tres firmantes habíamos comprobado que las condiciones peculiares del cañón habían ido cambiando espectacularmente desde que la presa Glen Canyon entró en servicio en 1963. A raíz de la construcción del embalse, el sedimento procedente del curso alto del río quedaba represado en el lago Powell, recién creado; con ello, la mayoría de las playas arenosas del Gran Cañón iniciaron su lenta e inexorable desaparición. Hacia la época en que se planeó la inundación de prueba, algunos rápidos del río habían quedado tan obstruidos por rocalla raída de las paredes de la garganta, que en algunos tramos la navegación resultaba ya extremadamente difícil. El río controlado carecía de la fuerza suficiente para arrastrar los cantos rodados depositados. Muchas personas conocedoras del cañón habían observado también notables alteraciones en la vegetación desde que se construyó la presa. La mimbrera del covote, una salicácea endémica, así como los exóticos tamarisco, espino de camello (Alhagi camelorum) y la gramínea Cynodon dactylon echaron raíces en playas desnudas otrora de vegetación. Las mimosas arbóreas del género Prosopis que crecían en el antiguo nivel alto de las aguas mostraban las señales de su decadencia.

Pero no todos los cambios producidos por el embalse del río resultaban negativos. La trucha —que antes no vivía en las aguas templadas y turbias del río libre— se multiplicó en las aguas frías y claras presa abajo. La estabilización de la corriente favoreció el desarrollo de árboles y arbustos en las riberas, que proporcionaron nuevos habitáculos para aves en peligro. La

verde cinta de la vegetación colonizadora confirió al cañón, antes pelado, un aspecto más hospitalario también para otras especies de animales salvajes así como para los excursionistas que disfrutaban navegando el río.

gundo. Semejante caudal no igualaba ni de lejos algunos de los episodios registrados, pero aun así constituyó un suceso notable.

Este desagüe de urgencia del año 1983 forzó a recurrir a los "aliviaderos", gigantescos túneles de drenaje excavados en las paredes del Gran Cañón, que flanqueaban la presa. No se habían usado nunca hasta entonces. Los técnicos del pantano se asombraron primero e inquietaron después ante el agua que salía teñida de rojo por haber arrancado, en su rápido curso, hormigón y grandes bloques de arenisca de los túneles. Algunos temían que semejante daño de los aliviaderos socavara la presa y produjera una catástrofe. Afortunadamente, el peligro pasó y los ingenieros repararon los aliviaderos para hacer mínima la "cavitación". Este fenómeno (formación de un vacío parcial en el interior de un líquido en movimiento) había absorbido material de las paredes del túnel y las había erosionado con alarmante velocidad.

Los efectos causados corriente abajo de la inundación desconcertaron también a otros. Cuando las aguas se retiraron de las márgenes anegadas, científicos y guías conocedores del río se encontraron con

La verdad es que los muchos cambios benéficos para los ecosistemas del cañón pueden haber distraído la atención de algunas de las tendencias más preocupantes. En 1983, científicos y ecologistas terminarían por darse cuenta cabal del importante papel que las avenidas habían desempeñado en la conformación del ca-



algo inesperado: muchas plavas antes mermadas tornaban a estar recubiertas de arena nueva. La riada había barrido parte de la vegetación foránea que se había asentado con fuerza, pero había también restablecido ecosistemas animales en muchos tramos del río. De haber seguido la presa con su regulación normal del flujo, se habría atribuido a la avenida de 1983 la meiora de las condiciones en el cañón. No fue así. La escorrentía de la cuenca del río Colorado mantuvo niveles muy altos durante los tres años inmediatos, por lo que los técnicos de Glen Canyon se vieron obligados a liberar enormes cantidades de agua de la presa, en promedio 23.000 millones de metros cúbicos de agua anuales: en ese intervalo temporal, los caudales giraron en torno a los 1270 metros cúbicos por segundo, al menos durante breves períodos, hasta 1986. Las playas regeneradas en 1983 no tardaron en quedar arrasadas. Parecía, pues, que basta una sola riada para

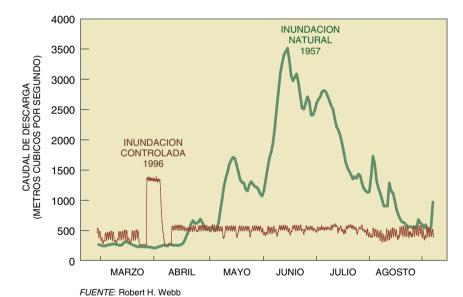
reconstituir las playas, en tanto que la repetición frecuente de inundanciones acaban con ellas.

ientras los científicos iban conociendo mejor los riesgos y beneficios de las inundaciones en el cañón, otros interesados también en la suerte del río comenzaron a darse cuenta de la necesidad de restablecer algún tipo de avenidas. La mayoría de los geólogos que habían estudiado el transporte de sedimentos por el río Colorado estaban convencidos de que una riada artificial beneficiaría al cañón, y empezaron a defender su idea, en los foros científicos, en 1991. En el marco de los debates, algunos biólogos objetaron que una inundación podría quizá perjudicar los progresos que, en el interior del cañón, habían obtenido especies en peligro. Ciertos geólogos, además, se mostraron preocupados por la posibilidad de que el torrente provocado arrasara las playas inmediatas a la presa. Por último, los antropólogos que trabajaban en el cañón expresaron su temor ante el riesgo de que una nueva avenida acelerase la erosión y amenazase la integridad de yacimientos arqueológicos próximos al río.

No obstante, el sentir general era que una riada provocada aportaría más ventajas que inconvenientes. En consecuencia, debía llevarse a cabo. Hacia 1993, el murmullo en pro de la inundación era va un clamor. Destacaban en su defensa los guías fluviales, que se veían obligados a buscar puntos de acampada en playas cada vez más estrechas, pese a que, cada año, los ríos Paria y Pequeño Colorado, principales afluentes del Colorado curso abajo del embalse, arrojaban al río principal millones de toneladas de arena. Bajo el régimen de funcionamiento normal de la presa, sólo 450.000 toneladas de esta arena salían de los confines del Gran Cañón; el resto no se acumulaba en las playas, sino que se iba depositando en el lecho del río.

Nosotros teníamos la seguridad de que una riada artificial removería esos sedimentos y los dispersaría sobre las orillas, tal como había ocurrido antes de que la represa controlara el caudal del río. No estábamos solos en nuestra apreciación. Se nos sumaron otros expertos del Servicio de Inspección Geológica de los EE.UU. (USGS), así como miembros del programa de estudios ambientales de Ĝlen Canyon y técnicos de la Oficina de Conservación. Pero, ¿qué tipo de riada sería la más apropiada? Se convino en que la mejor época del año para una prueba inicial sería durante una estrecha ventana en marzo, época menos propicia para el desove de los peces y precedente a la germinación de los enojosos tamariscos. Para entonces también, la mayoría de las águilas calvas v aves acuáticas invernantes habrían abandonado ya el cañón. Pero seguía resistiéndose el volumen óptimo de agua a soltar.

Para comprender esa dificultad pensemos que la cantidad de arena transportada por un río varía notablemente con el caudal: cuando éste se duplica, el transporte de arenas se multiplica





2. LA DESCARGA DE AGUA durante la inundación experimental de 1996 quizá pudiera parecer excesiva (fotografía), pero la corriente que se mantuvo durante la semana de prueba queda pequeña en comparación con episodios naturales del pasado, tales como la inundación de 1957 (gráfica), que persistió a lo largo de buena parte de la primavera y el verano.

por ocho. Consiguientemente, para un volumen de inundación dado, una fuerte avenida de corta duración removerá y depositará en las riberas más arena que una avenida menor de mayor duración. Uno de los autores (Andrews) propuso una descarga de 1500 metros cúbicos por segundo, que estaría próxima a los dos tercios del tamaño de la riada anual típica antes de que se levantara la presa. Después de todo, si el objetivo era restablecer un proceso natural crítico, ¿por qué no reproducir aproximadamente su nivel?

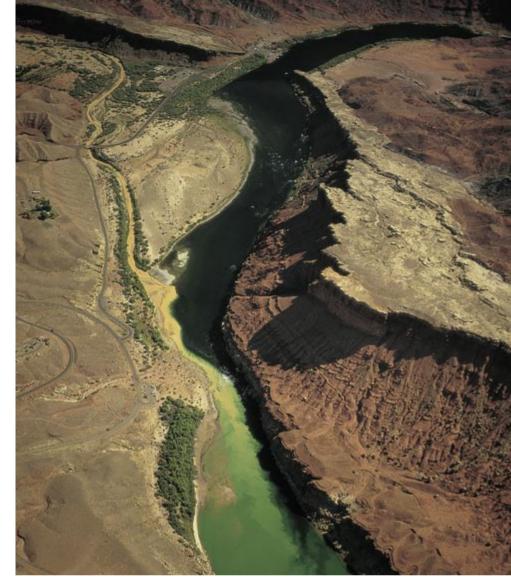
Había, sin embargo, un importante factor condicionante de orden logístico: para descargas superiores a 1270 metros cúbicos por segundo a través de la presa se precisaba el concurso de los aliviaderos. Pese a las reparaciones y mejoras realizadas, los técnicos de la Oficina de Conservación se mostraban remisos a correr otra vez el riesgo de la aterradora experiencia de 1983. La limitación de la descarga a 1270 metros cúbicos por segundo minimizaría también la amenaza contra una especie en peligro de caracoles que vivía cerca del embalse. La mavoría de los defensores de la avenida consideraban que este nivel constituía una solución de compromiso razonable. Decidieron que la riada duraría una semana, tiempo suficiente para redistribuir una importante cantidad de arena, aunque no para agotar toda la reserva arenosa del lecho fluvial.

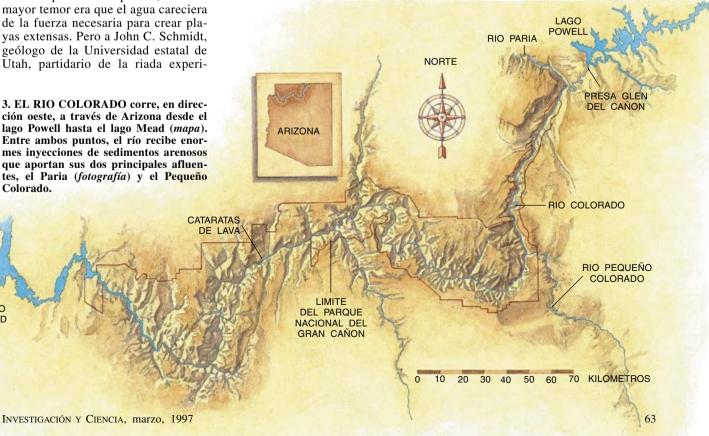
La víspera de la prueba, nuestro mayor temor era que el agua careciera de la fuerza necesaria para crear playas extensas. Pero a John C. Schmidt, geólogo de la Universidad estatal de Utah, partidario de la riada experi-

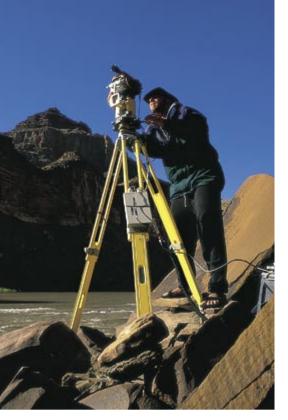
3. EL RIO COLORADO corre, en dirección oeste, a través de Arizona desde el lago Powell hasta el lago Mead (mapa). Entre ambos puntos, el río recibe enormes inyecciones de sedimentos arenosos que aportan sus dos principales afluentes, el Paria (fotografía) y el Pequeño Colorado.

LAGO

MEAD









mental, le preocuba más otra cosa. Recelaba de que algo se apartara de lo previsto, con efectos catastróficos. ¿Tenían derecho los científicos, en su arrogancia, a arruinar lo que quedaba del corazón del Gran Cañón?

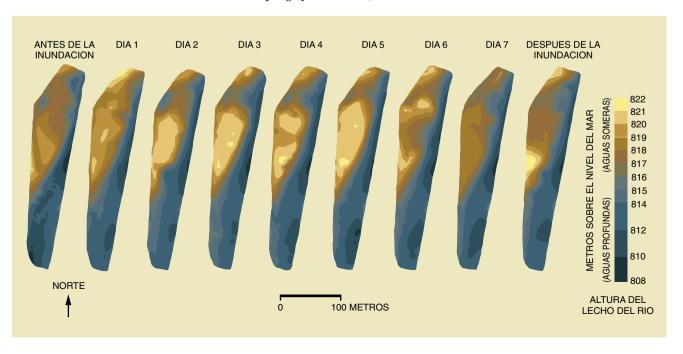
De acuerdo con el programa, las compuertas se abrieron el 26 de marzo. Las aguas del río subieron y se precipitaron cañón abajo. Dado el aviso convenido, los expertos del USGS lanzaron al río, a la salida de la presa, 30 kilogramos de un marcador fluorescente inocuo. Se sirvieron de este producto químico para determinar la velocidad del agua: midieron el tiempo de llegada del tinte a seis puntos espaciados a lo largo del cañón donde se habían colocado fluorómetros sensibles. Un modelo numérico desarrollado en el USGS predijo con precisión el progreso de la avenida. El modelo y las mediciones mostraron que las aguas de la riada se aceleraban en su curso cañón abajo, empujando el agua del río hacia adelante; en efecto, la primera cresta llegó al lago Mead, en la salida del cañón, casi un día antes de que arribaran las aguas de la descarga.

En su recorrido hacia el Mead, la avenida alteró la forma de muchos

tramos del río. Por ejemplo, en el trecho de rápidos que responde al nombre de Cataratas de Lava, situado a unos 300 kilómetros de la salida de la presa, el río chocó contra una orilla de fango suelto y cantos rodados en abanico que se había formado un año antes, a raíz de una riada de rocalla que se precipitó por un pequeño cañón lateral. El material depositado por esa cascada de roca v barro había estrechado el Colorado —que presenta allí un ancho de 50 metros— hasta 20 metros. Ciertos geólogos habían predicho que se necesitarían avenidas muy grandes para limpiar tales obstáculos. Nosotros opinábamos, sin embargo, que bastaría el volumen descargado para realizar esa misma tarea.

De ahí nuestra satisfacción al comprobar la eficacia de la riada provocada. Cuando el caudal del río sobrepasó los 850 metros cúbicos por segundo en las Cataratas de Lava el 27 de marzo, las poderosas aguas se abrieron presto camino a través del nuevo abanico de rocalla, reduciendo su tamaño en un tercio. Estudiamos este episodio colocando radiotransmisores en diez grandes piedras situadas originariamente cerca de la parte alta de los rápidos. Pese a su grosor

4. LA DEPOSICION DE ARENA en el interior de un torbellino, lugar donde el agua se arremolina en dirección curso arriba cerca de las orillas, elevó el lecho del río en una margen (zonas de color tostado en los diagramas) durante los primeros días de la avenida. Después, persistiendo la riada, gran parte de la arena volvió al canal principal (zonas azules en los diagramas). Para obtener este registro de la acumulación y eliminación de sedimentos, un bote provisto de una ecosonda acústica (fotografía a la izquierda) midió la profundidad del agua y equipos de levantamiento topográfico en tierra determinaron las posiciones del bote (fotografía de arriba).



considerable (hasta 0.75 metros de diámetro), las peñas se movieron río abajo durante la avenida. Usando antenas direccionales, localizamos después ocho. Se habían arrastrado, en promedio, 230 metros.

Además de seguir la trayectoria de las piedras de las Cataratas, medimos con otros compañeros la deposición de arena en determinados puntos clave. Para ese tipo de trabajo, elegimos cinco remolinos: lugares donde el río se ensancha bruscamente y el agua fluye en torbellinos curso arriba cerca de la orilla. Con un equipo de seguimiento por láser y un pequeño bote dotado de un sonar para medir la profundidad, cartografiamos el fondo arenoso durante la riada. Los resultados fueron sorprendentes. Hallamos que en las primeras 36 a 48 horas se acumulaba una gran cantidad de arena. Ahora bien, conforme se enlentecía la entrada de arena, el fondo del remolino empezaba a perder arena en beneficio del canal principal.

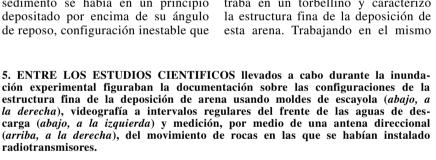
Este comportamiento nos dejó perplejos. Pero, al examinar con mayor detenimiento las mediciones, nos dimos cuenta de que gran parte del sedimento se había en un principio depositado por encima de su ángulo de reposo, configuración inestable que

radiotransmisores.

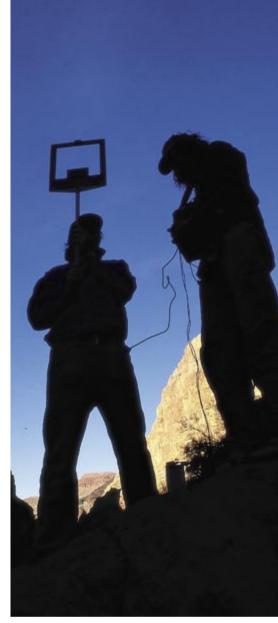
dio por resultado el que parte de la arena recién depositada se desplomase de nuevo hasta el canal principal. No obstante, la cantidad global de arena después de la inundación había aumentado en los cinco puntos de medida.

Otros expertos realizaron también observaciones de interés durante el curso de la inundación. Cerca del extremo inferior del Gran Cañón, J. Dungan Smith midió la velocidad del río y la concentración de sedimento mantenido en suspensión por las turbulentas aguas. Su objetivo era comparar la cantidad de sedimento eliminada del cañón durante la riada con la cantidad que le aportan normalmente los tributarios Paria y Pequeño Colorado. En cuanto Smith termine el análisis de los datos recogidos, podremos predecir con qué frecuencia hay que provocar avenidas sin vaciar la reserva de arena existente.

Otros se interesaron por el movimiento de las arenas. Usando sensores ópticos y equipos sonar prestados por oceanógrafos del USGS, David M. Rubin estudió la concentración de sedimentos en el agua que penetraba en un torbellino y caracterizó













punto, Jon M. Nelson registró el curioso comportamiento de los vórtices turbulentos que se forman en una línea donde la corriente principal descendente corre violenta junto a un remolino más lento que se mueve en dirección opuesta. Nelson observó que, cuando la corriente principal impulsaba a esos vórtices río abajo, los vórtices se inclinan porque el segmento de agua inmediato al lecho del río procede, a causa del rozamiento, más despacio. En esta posición inclinada, razonó, los vórtices deben absorber sedimentos de la corriente principal para introducirlos en el remolino.

Pero el sedimento entraba en los remolinos a una celeridad mucho mayor que la prevista. Para su pesar, Rubin y Nelson fueron testigos de cómo el equipo tomado en préstamo y valorado en 70.000 dólares primero se sumergió, salió luego a flote y por último se lo llevaron las aguas. Con los datos que ya habían recogido pudieron mostrar que el vórtice "bomba de sedimentos" operaba de la forma en que ellos habían predicho. Sus ideas resistieron la riada experimental, pero buena parte de su equipo de trabajo no pudo sobrevivir a la avalancha.

De acuerdo con lo esperado, no tardó en erosionarse una fracción sustantiva de la arena recién depositada. No toda. Meses después quedaba todavía bastante en los puntos vigilados por los científicos y en otros. Llegado el verano de 1996, quienes conocían de largos años el río Colorado hablaban de la recuperación en cierta medida de su aspecto original. Esas impresiones concordaban con la valoración, más fundada, de Lisa H. Kearsley, adscrita a la Oficina de Conservación. Se había ocupado esta bióloga del seguimiento de casi un centenar de playas distribuidas por toda la garganta. En sus conclusiones finales afirmaba que el 10 por ciento se habían recortado con la avenida, pero un 50 por ciento habían crecido y el resto no habían sufrido alteraciones. Transcurridos seis meses de la prueba, comprobó que había vuelto al río mucha arena, pese a lo cual persistía mayor extensión de playa que antes.

Los turistas disfrutarán algunos años con las playas que han crecido. Pero a la ciencia le interesa también conocer en qué medida la riada pudo afectar otros residentes menos ruidosos. Puesto que la avenida espontánea de 1983 había perjudicado a las pesquerías de truchas, algunos ictiólogos temían por el riesgo de que la avenida provocada de 1996 arrastrase muchos peces corriente abajo. Para averiguarlo, se aposentaron a la salida de las Cataratas de Lava v colocaron redes en el río durante la inundación experimental. Capturaron algunas truchas más de lo que hubieran recogido en situaciones de normalidad, pero no hallaron pruebas de arrastre de los peces endémicos, cuyos antepasados, después de todo, habían sobrevivido a muchos torrentes naturales, más violentos incluso. Los biólogos atribuyeron ese fenómeno a que los peces de especies originarias (y las truchas) buscaron rápido refugio en zonas protegidas de las orillas. A tenor de otros naturalistas, tampoco habían sufrido grandes perturbaciones las ubicuas algas cladóforas y sus invertebrados asociados, que constituyen una importante fuente de alimento para los peces.

Más discutibles son los efectos ejercidos sobre otros organismos del lugar. Lawrence E. Stevens, de la Oficina de Conservación, ha estudiado el río durante 25 años; a lo largo de ese intervalo, varias especies animales -algunas en peligro de extinción— han emigrado al cañón y sobrevivido en el ambiente artificial creado por el embalse de Glen Canyon. Teme él que las riadas provocadas amenacen la existencia de algunos de los organismos protegidos por la Ley de Especies en Peligro, tales como el cacho jorobado (un pez), el papamoscas del suroeste (un ave) o el caracol ambarino Kanab. A lo que nosotros responderíamos que las avenidas formaban parte del ciclo natural del río Colorado en el pasado, y muchas especies, en peligro o no, se han adaptado al proceso desde hace unos cinco millones de años, es decir, desde que existe el Gran Cañón. La práctica de las riadas provocadas pudiera resultar perjudicial para algunos organismos, pero nosotros, y en esta idea abundan muchos expertos, creemos que, a la larga, volveremos a ver asocia-

6. LAS CATARATAS DE LAVA, un tramo de rápidos en el río Colorado, se habían estrechado con rocalla y pedruscos arrastrados por un cañón lateral y dispuestos en forma de abanico. Una fotografía aérea tomada antes de la inundación (arriba, a la izquierda) muestra la evidente constricción del río. Otra fotografía de la misma zona tomada después de la inundación (abajo, a la izquierda) revela la remoción de muchos de esos obstáculos.



7. LAS PLAYAS REGENERADAS, como la que sirve de recreo para estos navegantes en kayak, indican que la riada regeneró el entorno fluvial, devolviéndole una configuración

más acorde con lo que antaño fue. Tales cambios, por supuesto, deben beneficiar a las especies endémicas de peces, que desovan en aguas someras.

ciones animales muy parecidas a las originales.

¿Dio buen resultado la inundación? Depositó cantidades considerables de arena por encima de la línea de superficie del cauce normal y regeneró algunos entornos de aguas remansadas de interés para el desove de los peces. La inundación ensanchó los dos rápidos mayores del río. Los yacimientos arqueológicos de los aledaños fluviales ni se beneficiaron ni se dañaron con la crecida; igualmente indemne quedó la mayor parte de la vegetación invasora.

Desde nuestro punto de vista, pues, el entorno de la cuenca salió ganando, con mucho. No deben, sin embargo, olvidarse otros costes. Cinco meses después de la inundación. David A. Harpman, economista de la Oficina de Conservación, analizaba los factores que influían en el coste final. Puesto que se había estado generando energía eléctrica durante la inundación, incluso en horas de baja demanda, y puesto que la enorme cantidad de agua descargada por los tubos no producía electricidad alguna, la Oficina de Conservación dejó de percibir alrededor de 1,8 millones de dólares (lo que venía a ser la centésima parte de los ingresos anuales procedentes de la venta de electricidad). Si a ese gasto sumamos los honorarios de la investigación científica, el coste total del experimento vendrá a duplicarse.

Tales cifras serán, más o menos, las que habrá que manejar en futuras

riadas provocadas. Por eso, la Oficina de Conservación entiende que hay que fijar de antemano la magnitud y la frecuencia de las inundaciones para proteger el medio. El asunto no es sencillo. Todos los expertos convienen en que no es preciso que las riadas artificiales duren siete días. En opinión de Smith, las playas de la ribera pueden regenerarse con una avenida anual, siempre que el sedimento entrante, procedente de los ríos Paria y Pequeño Colorado, no sea menor que la cuantía arrastrada fuera del cañón durante la riada. Para uno de los autores (Webb), debe producirse una descarga inicial de hasta 2800 metros cúbicos por segundo para barrer los abanicos de rocalla v cantos rodados, seguida de una inmediata caída hasta niveles más moderados para restablecer las playas. Andrews insiste en que, bajo cualquier supuesto, las avenidas artificiales deberían hacerse variar de magnitud de un año a otro a fin de imitar lo mejor posible la variabilidad natural.

¿Habrá más inundaciones en el futuro? Probablemente, y no sólo en el Gran Cañón. Hemos estudiado varios ríos norteamericanos regulados por embalses, que podrían también beneficiarse de las riadas intencionadas. Así, las ideas y la instrumentación desarrollada por los científicos que trabajaron en el Gran Cañón durante la avenida experimental de 1996 podrían pronto ayudar a restablecer las condiciones naturales en otros ríos del país y quizá del mundo.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

RECIRCULATING FLOW AND SEDIMENTATION IN THE COLORADO RIVER IN GRAND CANYON, ARIZONA. J. C. Schmidt en *Journal of Geology*, vol. 98, n.º 5, págs. 709-724; septiembre 1990.

SEDIMENT TRANSPORT IN THE COLORADO RIVER BASIN. E. D. Andrews en *Colorado River Ecology and Dam Management*. National Research Council, Committee to Review the Glen Canyon Environmental Studies. National Academy Press, 1991.

FLOW REGULATION, GEOMORPHOLOGY, AND COLORADO RIVER MARSH DEVELOPMENT

IN THE GRAND CANYON, ARIZONA. L. E. Stevens, J. C. Schmidt, T. J. Ayers y B. T. Brown en *Ecological Applications*, volumen 5, número 4, págs. 1025-1039; noviembre 1995.

Dams and Rivers: A Primer on the Downstream Effects of Dams. Michael Collier, R. H. Webb y J. C. Schmidt en *U.S. Geological Survey Circular*, vol. 1126; junio 1996.

Grand Canyon: A Century of Chance. Robert H. Webb. University of Arizona Press, 1996.

Los refrigeradores de Einstein-Szilard

Dos profundos físicos teóricos sumaron sus fuerzas en los años veinte para reinventar el refrigerador doméstico

Gene Dannen

n el mes de julio de 1939 Leo Szilard visitó a Albert Einstein para hablar del peligro de la bomba atómica. Szilard estaba preocupado por el reciente descubrimiento de la fisión del uranio. Seis años atrás, él mismo había intuido que una "reacción en cadena" podía multiplicar peligrosamente el proceso. La advertencia de Szilard de que las armas nucleares eran una posibilidad real, y de que la Alemania nazi podía llegar a fabricarlas, fue lo que movió a Einstein a escribir la famosa carta al presidente Franklin D. Roosevelt solicitando un mayor esfuerzo científico.

Con aquella visita a Einstein en Long Island (Nueva York), Szilard revivía una colaboración que databa de la edad de oro de la física en Berlín. Que Szilard y Einstein registraron conjuntamente muchas patentes, a finales de los años veinte, sobre refrigeradores domésticos sin componentes móviles forma parte de la tradición oral de la física. Sin embargo, se creía que, salvo las patentes, apenas si quedaba ya otro tipo de información sobre el particular.

GENE DANNEN es un historiador que ha empeñado 15 años en reconstruir la biografía de Leo Szilard. En este artículo adapta material de su próximo libro sobre el papel de Szilard en los orígenes de la era nuclear. Quiere mostrar su reconocimiento a la biblioteca Mandeville de la Universidad de California en San Diego, al departamento de manuscritos y libros antiguos de la biblioteca de la Universidad de Princeton, a Egon Weiss por autorizarle a usar correspondencia inédita de Szilard, a Henry Throop y Carol Paulson por las entrevistas a Albert Korodi, y a Mihály Korodi.

En el curso de mi investigación sobre la vida de Szilard he podido recomponer casi totalmente la historia de esta asociación. En Estocolmo descubrí que el fabricante de electrodomésticos AB Electrolux todavía conserva en sus archivos los expedientes relativos a la compra de dos patentes de Einstein y Szilard. Y, en Budapest, el principal ingeniero que desarrolló los inventos, Albert Korodi, compartió conmigo recuerdos entrañables de aquella aventura. Korodi, que murió recientemente a los 96 años de edad, guardaba copias de informes técnicos que desde hacía muchos años se suponía perdidos (incluyendo las únicas fotografías conocidas de los prototipos de Einstein-Szilard).

A partir de estas fuentes, y de correspondencia conservada en el archivo de Leo Szilard depositado en la Universidad de California en San Diego, y en los archivos de Albert Einstein de la Universidad de Princeton (cuyos originales se encuentran en la Universidad Hebrea de Jerusalén), he podido reconstruir en detalle la colaboración entre Einstein v Szilard. El proyecto en que se embarcaron alcanzó mayores proporciones, fue económicamente más rentable y tuvo mayor éxito técnico de lo que nadie imaginaba. La historia del asunto nos revela la faceta insospechada del Einstein inventor.

Inventar con Einstein

Silard y Einstein se conocieron en Berlín en 1920. Einstein, que tenía 41 años, ya era el físico más famoso del mundo. Szilard, con 22, era un joven húngaro brillante y sociable, que preparaba su doctorado en física en la universidad de Berlín. En su tesis, Szilard generalizó la termodinámica clásica a los sistemas fluctuantes,



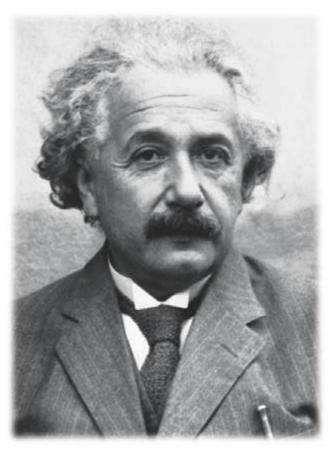
1. CAJA DE UN REFRIGERADOR (centro), vista por su cara posterior, antes de la instalación de la bomba electromagnética inventada por Leo Szilard (izquierda) y Albert Einstein

aplicando la teoría de una manera que Einstein había declarado impracticable. El "Herr Professor" quedó impresionado, y una relación de amistad se estableció entre ambos.

Szilard recordaba tiempo después que, obtenido el doctorado, Einstein le recomendó que trabajara en la oficina de patentes. "Para un científico no es bueno depender de si pone o no huevos de oro", decía Einstein. "La mejor época de mi vida fue cuando trabajaba en la oficina de patentes."

A pesar del consejo, Szilard inició la carrera académica en su alma mater, y pronto resolvió el problema del demonio de Maxwell. Aparentemente, este diablillo, sugerido por James Maxwell, podía violar la segunda ley de la termodinámica si separaba de las lentas las moléculas rápidas, alterando de esta forma su tendencia natural a desordenarse. El demonio podría así alimentar una máquina de movimiento continuo. Szilard demostró la falsedad del aserto: el orden aparentemente ganado lo había aportado la información usada al producir el efecto. Su solución incluía la noción de "bit", reconocida posteriormente





(derecha). El refrigerador, desarrollado en el Instituto de Investigación de la Sociedad General de Electricidad AEG en Berlín, no llegó a comercializarse, en parte por culpa de la Gran Depresión.

como la piedra angular de la teoría de la información. A finales de 1924 el premio Nobel Max von Laue eligió a Szilard para que fuera su ayudante en el Instituto de Física Teórica de la universidad.

A mediados de los años veinte Szilard visitaba con frecuencia la casa de Einstein. En algunos aspectos, los dos eran muy distintos. Frente a un Szilard extravertido y seguro de sí mismo (arrogante, según algunos), había un Einstein modesto y reservado. En puntos más importantes, sin embargo, eran almas gemelas. Ambos compartían el placer de las ideas, una fuerte conciencia social y la afición por la invención.

Según Bernard Feld, físico ya fallecido que trabajó en el Instituto de Tecnología de Massachusetts, y que había oído la historia del propio Szilard, la colaboración en el asunto de los refrigeradores habría empezado a raíz de cierto artículo aparecido en un periódico. Einstein leyó un día que todos los miembros de una familia, los padres y varios niños, habían muerto, mientras dormían, a causa de las emanaciones de gases tóxicos procedentes

de una fuga en la bomba del refrigerador. Este tipo de accidentes ocurría con frecuencia creciente a medida que los refrigeradores mecánicos caseros iban sustituyendo a las tradicionales neveras de hielo. La química, sin embargo, no había proporcionado todavía un refrigerante inocuo. Los tres gases refrigerantes comúnmente usados por entonces, cloruro de metilo, amoniaco y dióxido de azufre, eran tóxicos y las cantidades usadas en un refrigerador, suficientes para matar.

Einstein se conmovió con la tragedia. "Tiene que haber métodos mejores", le dijo a Szilard. Los dos concluyeron que el problema no era sólo el refrigerante. Las fugas en los cojinetes y válvulas resultaban inevitables en sistemas con partes móviles. Sus conocimientos de termodinámica, sin embargo, les permitían idear diversas vías de enfriar sin movimiento mecánico. ¿Por qué no utilizarlos?

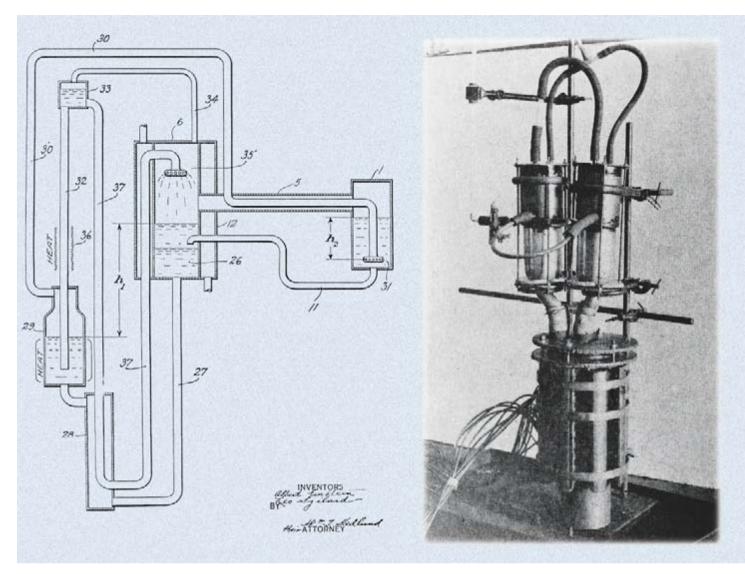
Había razones personales para intentarlo. En aquel momento, durante el invierno de 1925-1926, Szilard estaba a punto de dar el siguiente paso en la carrera académica alemana, el de convertirse en *privatdozent*. En su calidad

de ayudante, Szilard recibía un salario. En el escalón superior de *privatdozent*, se vería obligado a ir tirando con los pequeños honorarios que le pagarían los alumnos. Los inventos, si tenían éxito, podrían financiar la carrera que Szilard acababa de empezar.

Einstein, que quería echarle una mano a su brillante joven amigo, se ofreció a colaborar. En una carta de Szilard a Einstein vemos expuestos los términos del acuerdo. Todas las invenciones que cualquiera de los dos realizase en materia de refrigeración serían de propiedad común. Szilard tendría preferencia en el reparto de beneficios si sus ingresos no alcanzaban el sueldo de ayudante. En caso contrario, los derechos devengados por las patentes se repartirían a partes iguales.

Primeros diseños

Entonces, como ahora, la mayoría de los refrigeradores utilizaban motores mecánicos de compresión. Al comprimir el gas refrigerante, éste se licúa liberando el exceso de calor en el medio circundante. Cuando dejamos



2. VARIOS SON LOS PRINCIPIOS en que se fundan los refrigeradores de Einstein-Szilard. Un diseño de absorción (a), comprado por AB Electrolux, utiliza una fuente de calor y una combinación de fluidos para conducir el refrigerante, butano, a través de un complejo circuito. El butano, inicialmente líquido, se evapora en presencia del amoniaco en la

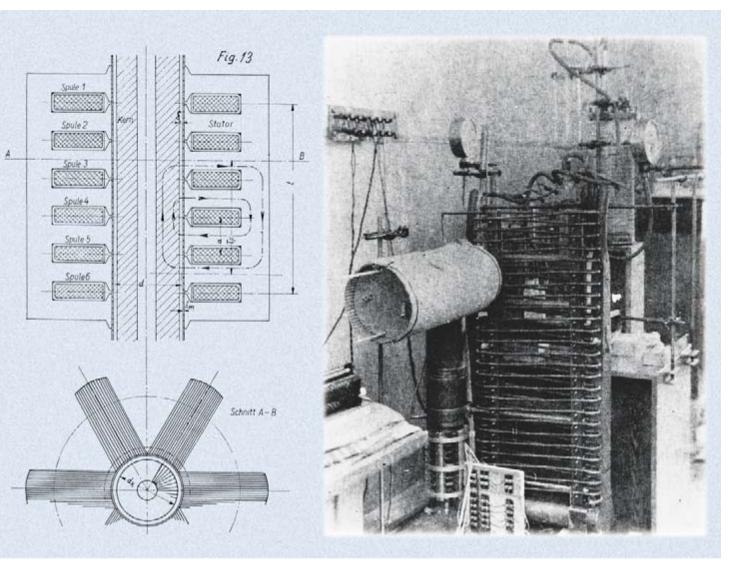
cámara refrigerante 1 (a la derecha), absorbiendo calor. La mezcla gaseosa pasa a la cámara 6 (centro), donde el agua absorbe el amoniaco, liberando butano líquido que vuelve a recircular. La bomba electromagnética (b) desarrollada por AEG empuja un metal líquido dentro de un cilindro; en ésta, para la fase de pruebas, se usó mercurio. El esquema

expandirse el líquido nuevamente, se enfriará y podrá absorber calor de una cámara interior. Einstein y Szilard consideraban más seguro un principio distinto, que se aplica en los refrigeradores de absorción. En estos aparatos, el ciclo refrigerador no depende del empuje de un émbolo, sino que se activa con el calor cedido por una llama de gas natural. Un nuevo diseño de los inventores suecos Baltzar von Platen y Carl Munters, comercializado por AB Electrolux, fue considerado un gran descubrimiento. Szilard ideó una mejora del mismo.

Pero los promotores no se contentaron con un diseño. Propusieron varios. La experiencia de Einstein como inspector de patentes les permitió ahorrarse la usual mediación de los abogados en la burocracia administrativa. A principios de 1926 Szilard empezó a registrar una serie de solicitudes de patente para sus inventos. En otoño ya habían decidido cuáles eran los tres diseños más prometedores.

Por lo que parece, cada refrigerador se basaba en un principio físico distinto: absorción, difusión y electromagnetismo. En octubre, Szilard escribía a su hermano Béla, relatando los progresos realizados: "El asunto de las patentes de refrigeradores que he solicitado conjuntamente con el Profesor Einstein está tan avanzado, que me parece que ya es hora de que nos pongamos en contacto con la industria", decía Szilard. "Las tres máquinas funcionan sin partes móviles, y quedan herméticamente selladas. ... Uno de los tres modelos es casi idéntico a una de las máquinas de la compañía Electrolux (en mi opinión, la mejor en estos momentos) ... Los otros dos modelos difieren por completo de cualquier máquina conocida hasta la fecha."

Rápidamente Szilard negoció un contrato con la compañía Bamag-Mequin, una gran empresa con fábricas en Berlín y Anhalt que producía equipos y suministros de instalaciones de gas. A finales de 1926 Szilard empezó a supervisar el desarrollo de prototipos en los laboratorios del Instituto de Tecnología de Berlín. Por esas mismas fechas, Albert Kornfeld, un técnico



(c) muestra el cilindro en sección longitudinal (arriba) y en sección transversal (abajo). La corriente alterna que circula por las bobinas (que aparecen como radios en una rueda) produce una inducción electromagnética que mueve el líquido, el cual actúa como un émbolo que comprime el refrigerante. Un refrigerador casi completado (d) utilizaba una aleación de

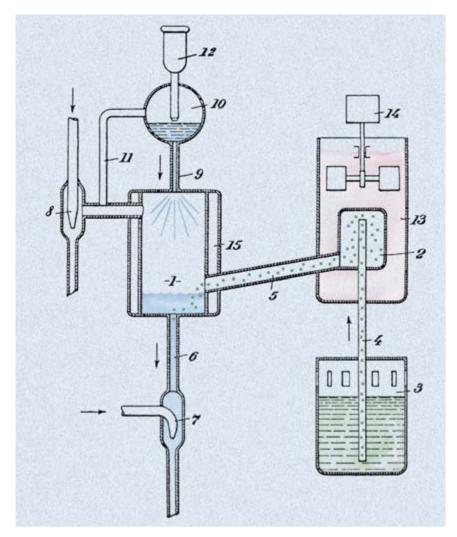
potasio y sodio (la bomba es el cilindro obscuro en posición vertical próximo a la base) y pentano como refrigerante. La llamativa serie de serpentines de refrigeración funcionaba igual que en los refrigeradores modernos. Las dos fotografías, hechas en 1932, fueron descubiertas recientemente por el autor.

superior húngaro formado en el departamento de ingeniería eléctrica del Instituto, empezó a trabajar en los refrigeradores. (Posteriormente Kornfeld cambiaría su apellido por el de Korodi, y éste es el que usaré en adelante.) En 1916 Korodi ganó el premio Eötvös, un prestigioso galardón húngaro para estudiantes de matemáticas de 18 años. Korodi conoció a Szilard con ocasión del premio Eötvös; coincidieron luego en las aulas de la Universidad Técnica de Budapest. Korodi siguió a Szilard a Berlín, donde vivieron en el mismo edificio de apartamentos y llegaron a ser grandes amigos.

Desgraciadamente el acuerdo con Bamag-Meguin duró menos de un año. "Bamag-Meguin pasó por momentos difíciles en aquella época. Creo que abandonaron todos los proyectos poco seguros", recordaba Korodi. Al cabo de pocos meses, sin embargo, los inventores habían cerrado acuerdos con otras dos compañías, una sueca y una alemana.

La compañía sueca era AB Electrolux. El dos de diciembre de 1927, Sistemas de Refrigeración Platen-Munters, una división de Electrolux en Estocolmo, compró a nuestros inventores una solicitud de patente para un refrigerador de absorción por 3150 marcos, lo que vendría a ser un millón trescientas mil pesetas hoy. Ambas partes quedaron muy satisfechas del acuerdo. Los archivos de Electrolux muestran que la compañía consideró el precio de compra "muy barato".

La solicitud de una patente estadounidense para el aparato de absorción provocó un ligero desconcierto. "Estaría interesado en saber si Albert Einstein es la misma persona que propuso la teoría de la relatividad", fue la respuesta del abogado norteamericano especialista en patentes que se había encargado del caso. Si es así, continuaba, la oficina de patentes aceptaría el hecho insólito de que Einstein declarara poseer la doble nacionalidad suizo-alemana: "Albert Einstein aparece en el Diccionario Normativo en la entrada 'Einstein' como un adjetivo que designa una teoría de la relatividad. El diccionario



3. LA PRESION DEL AGUA del grifo hace funcionar este pequeño aparato refrigerador, desarrollado (de forma más simple) por Citogel en Hamburgo. El metanol contenido en la cámara 3 se evapora en la cámara 2, enfriando la vasija 13 que le rodea. La turbina 14 bate helados o cualquier otro alimento frío. El metanol se disuelve en agua en la cámara 1 y fluye hacia el exterior; hay, pues, que reponerlo. El aparato no pudo comercializarse debido a las variaciones en la presión del agua en los edificios alemanes.

explica que la palabra remite a Albert Einstein, ciudadano suizo y al mismo tiempo alemán. Con esta referencia en un diccionario reconocido creo que la Oficina de Patentes no pondrá objeciones a la declaración de que el Prof. Einstein es ciudadano de dos países distintos."

Posteriormente Electrolux también compró el diseño de difusión, aunque la patente que consiguió sobre esta invención no menciona a Einstein ni a Szilard. Electrolux no llegó a desarrollar ninguna de las dos patentes. Los documentos demuestran que, a pesar de admirar la originalidad de los diseños, la firma los había comprado para evitar que perjudicaran a sus propias solicitudes de patentes pendientes de resolución.

Otro diseño muy distinto de Einstein y Szilard condujo a una asociación con la compañía Citogel de Hamburgo (el nombre de la compañía en latín significa "congelado rápido"). Según Korodi, este invento fue la respuesta de Einstein a la complejidad extrema de los diseños de absorción: "[Einstein] propuso un sistema bastante simple y barato, especialmente adecuado para refrigeradores pequeños."

El aparato, según recuerda Korodi, era "un pequeño refrigerador de inmersión que se podía sumergir, por ejemplo, en la taza de una bebida para refrescarla". El aparato, que no requería una fuente de energía al uso, funcionaba únicamente gracias a la presión del agua del grifo. La presión alimentaba una bomba de agua, que producía el vacío en una cámara de donde se evaporaba agua y una pequeña cantidad de metanol. El metanol se acababa consumiendo, pero era barato y fácil de conseguir. Una vez consumido se podía reemplazar, explica Korodi: "Esta fue la idea de Einstein."

El refrigerador funcionaba bien, y a principios de 1928 se presentó públicamente un prototipo en la feria de Leipzig con la marca Citogel. Korodi, que se trasladó a Hamburgo para trabajar con Citogel en el desarrollo del invento, recuerda la irritación que provocó en Szilard el resultado final del mismo. Comprar metanol al por menor no resultaba tan barato como se había esperado. Pero, y esto quizá fue el inconveniente mayor, el ingenioso refrigerador encontró la horma de su zapato en el imprevisible sistema de distribución de agua alemán. En aquella época la presión del agua en el grifo variaba según los edificios, e incluso de un rellano a otro en un mismo edificio de pisos. Finalmente las variaciones resultaron ser demasiado grandes, y el invento no se comercializó.

La bomba de Einstein-Szilard

El invento más revolucionario, y el que tuvo más éxito, sería conocido como la bomba electromagnética de Einstein-Szilard. Se trataba de una bomba que funcionaba perfectamente bien sin componentes mecánicos móviles. En su lugar, un campo electromagnético móvil provocaba el desplazamiento de un metal líquido. El fluido metálico, a su vez, hacía de émbolo y comprimía un gas refrigerante. (El ciclo refrigerador, a partir de aquí, era el mismo que en los refrigeradores tradicionales.)

Korodi recordaba claramente que el aparato fue primero concebido como una bomba de conducción electromagnética, con una corriente eléctrica que atravesaba el metal líquido. El mercurio era de entrada el candidato obvio, pero su baja conductividad daría un rendimiento muy bajo. Szilard propuso entonces otro metal líquido: una aleación de potasio y sodio de conductividad mucho mayor. Aunque el potasio y el sodio son sólidos a temperatura ambiente, una mezcla óptima de los dos era líquida por encima de su punto de fusión de -11 grados Celsius. Desgraciadamente, los metales eran corrosivos y atacaban el material aislante de los cables que proporcionaban electricidad a la mezcla.

Szilard y Korodi estudiaron distintos materiales aislantes, hasta que Szilard planteó el problema a Einstein. "Einstein reflexionó unos minutos", recuerda Korodi, "y entonces propuso que elimináramos la necesidad de tales cables aplicando una fuerza indirecta por medio de bobinas externas, por inducción."

El invento se había convertido, pues, en una bomba de inducción. Korodi, que calculó el rendimiento esperado de la bomba para aleaciones de sodio y potasio, se encontró con que continuaba siendo mucho menos eficiente que los compresores normales. Lo que perdía en rendimiento, sin embargo, lo ganaba en seguridad. Según declaró Korodi, "Valía la pena hacer este compresor": las bombas de Einstein-Szilard no fallarían ni tendrían fugas.

En el otoño de 1928 la Sociedad General de Electricidad ("Allgemeine Elektrizitäts Gesellschaft", o AEG) acordó desarrollar la bomba de refrigeración. AEG era una próspera firma berlinesa que disponía de su propio instituto de investigación, en el que creó un departamento especial dirigido por dos ingenieros con dedicación plena. Korodi fue contratado para desarrollar los aspectos eléctricos del invento. Otro ingeniero húngaro amigo de Szilard, Lazislas Bihalv, se incorporó para desarrollar la vertiente mecánica. Szilard dirigía el equipo a título de asesor.

El salario de Korodi y Szilard era de 500 marcos al mes,

unos ciento veinte dólares de entonces. "Era un buen sueldo", en una época en que "un coche, un Ford, valía 300 dólares", recordaba Korodi. Para Szilard el contrato con AEG era incluso más lucrativo. Los derechos de patente más sus honorarios como asesor le llegaban a dar unos confortables ingresos de unos 3000 dólares anuales, el equivalente actual de unos 5,5 millones de pesetas.

Szilard y Einstein tenían una cuenta bancaria conjunta, pero no se conoce la cantidad que realmente Einstein llegó a aceptar por su participación en la asociación con Szilard. Pero Korodi no describió a Einstein precisamente como un asociado distante e indiferente: Einstein rendía visita al laboratorio en cada fase de fabricación para comprobar los prototipos. Korodi también recordaba haber acompañado a Szilard al piso de Einstein en Berlín, tal vez en una docena de ocasiones, para hablar de nuevos inventos. "Yo no hablaba con Einstein de física", recordaba riéndose.

Para Szilard, que sí hablaba de física con Einstein, la colaboración estaba financiando una carrera



4. ALBERT KORODI (1898-1995) fue el principal ingeniero en el desarrollo de los inventos. Aquí aparece mostrando el premio Tivadar Puskás de la Sociedad Científica Húngara de Telecomunicaciones, que le fue otorgado en 1993.

científica cada vez más productiva. Junto a John von Neumann y Erwin Schrödinger, impartía seminarios de teoría cuántica y otro de física teórica en la Universidad de Berlín. Entre sus invenciones de este período se cuentan el acelerador lineal, el ciclotrón y el microscopio electrónico. Mientras, Einstein continuaba persiguiendo incansablemente la teoría del campo unificado, aunque también trabajó con otros inventores en una brújula giroscópica y en un audífono.

Pero mientras el refrigerador iba avanzando, negros nubarrones presagiaban mal tiempo. En las elecciones al Reichstag del 14 de septiembre de 1930, el pequeño partido nazi recibió casi el 20 por ciento de los votos. Szilard con su legendaria perspicacia vio lo que otros no vieron. El 27 de septiembre escribió a Einstein un aviso profético: "Si mi olfato no me engaña, semana tras semana percibo nuevos síntomas de que no podremos contar con un desarrollo [político] pacífico en Europa en los próximos diez años. ... La verdad es que no sé si será posible construir nuestro refrigerador en Europa".

Un refrigerador que funciona

Hasta hace poco el único detalle conocido del prototipo de la bomba electromagnética de Einstein-Szilard era que producía un ruido molesto. Aunque se esperaba que fuera silenciosa, la bomba sufría cavitación —expansión y colapso de pequeños vacíos o cavidades— cuando el metal líquido se desplazaba dentro de la bomba. El físico Dennis Gabor, que fue uno de los mejores amigos de Szilard en Berlín, comentó en cierta ocasión que la bomba "aullaba como un chacal". Para otro "testigo de oído", lo cuenta el físico norteamericano Philip Morrison, aullaba "como una alarma de sirena".

Korodi asociaba ese sonido al producido por agua corriente. Además, según especifica el informe final de AEG, el ruido dependía de la fuerza y velocidad de la bomba. Combinando varios trucos (una reducción del voltaje al inicio de cada compresión, por ejemplo) finalmente se consiguió reducir el ruido a un nivel aceptable.

Desde el punto de vista técnico el ruido era un problema básicamente estético. Las difi-

cultades verdaderamente interesantes derivaban de tener que trabajar con metales reactivos, hablando en términos químicos. Se preparó un equipo especial para poder llenar la bomba evitando la oxidación (que podía ser explosiva) del sodio y el potasio. A pesar de esta dificultad, Korodi subrayó que ello no representaba peligro alguno para los usuarios de los refrigeradores. El refrigerador de Einstein-Szilard era un sistema hermético, donde los metales líquidos quedaban dentro de un recipiente hecho de piezas de acero inoxidable soldadas entre sí.

Ya se habían resuelto muchos problemas, aunque se continuaba dando vueltas al ruido, cuando se construyó un prototipo completo. Según Korodi, "en dos años se construyó un refrigerador completo, y funcionaba --actuaba— como un refrigerador". El 31 de julio de 1931 un refrigerador de Einstein-Szilard se puso en funcionamiento en el Instituto de Investigación de AEG. Para poderlo comparar con unidades ya conocidas, se montó el aparato en una caja del refrigerador modelo G40 de AEG, con una capacidad de 120 litros. Funcionando con una aleación de sodio y potasio como metal líquido y pentano como refrigerante, el prototipo operaba a 136 watt y consumía 2,3 kilowatt/hora por día.

"El rendimiento no era menor del calculado", subrayó Korodi. Sin embargo, para AEG, castigada por una depresión mundial creciente, el refrigerador no era bastante bueno. Las mejoras en los refrigeradores tradicionales y la crisis económica habían reducido el mercado potencial. En particular, la presentación en 1930 de un nuevo gas refrigerante inocuo, el "freón", prometía eliminar el peligro de escapes. (Evidentemente, sólo décadas más tarde se llegaría a la conclusión de que estos halocarburos podían poner en peligro la capa de ozono de todo el planeta.)

El trabajo continuó en el laboratorio de AEG durante un año más; en él se obtuvieron prototipos más perfeccionados y se cambió de metal líquido. El calor interno generado por la bomba se había demostrado suficiente para mantener potasio puro por encima de su punto de fusión, a 63 grados C. El potasio pasó con éxito un test de funcionamiento de cuatro meses de duración, y el rendimiento eléctrico se incrementó desde un 16 a un 26 por ciento. Sin embargo para AEG, perjudicada por la Depresión, estos datos no constituían argumentos suficientes para continuar la investigación.

Szilard intentó interesar en el proyecto a industriales británicos y norteamericanos, sin ningún éxito. En 1932 el Instituto de Investigación de AEG redujo sus efectivos a la mitad; salvo los esenciales, se suprimieron todos los proyectos. Korodi participó en la redacción de las 104 páginas de informe final sobre el desarrollo del refrigerador de Einstein-Szilard: A.E.G. Technischer Bericht 689, fechado el 16 de agosto de 1932. (Fue una suerte que Korodi conservara un copia de este manuscrito, pues los archivos de la Sociedad General de Electricidad fueron destruidos en la Segunda Guerra Mundial.)

Al cabo de pocos meses la designación de Hitler como presidente del gobierno puso fin a la edad de oro de la física en Berlín. Szilard huyó a Gran Bretaña y después a América. Einstein halló refugio en el Instituto de Estudios Avanzados de Princeton. Korodi volvió a Budapest, donde encontró trabajo en la división húngara de Philips y realizó una carrera llena de éxitos en el campo de las telecomunicaciones. Allí falleció el 28 de marzo de 1995.

Física aplicada

A lo largo de los siete años que duró su colaboración, Einstein y Szilard registraron más de 45 solicitudes de patentes en seis países distintos, por lo menos. Aunque ninguno de sus refrigeradores llegara a comercializarse, los diseños eran aplicaciones imaginativas de principios físicos. En particular, la bomba de Einstein-Szilard acabaría por demostrar su interés. La seguridad intrínseca de su diseño desempeñó más tarde una función crucial en la refrigeración de los reactores nodriza ("breeder reactors").

Según lo planeado, estos inventos sirvieron para financiar la carrera académica de Szilard en Alemania. De sus ahorros pudo vivir los dos años siguientes en Gran Bretaña. Después de preocuparse altruistamente por buscar posiciones académicas para científicos refugiados como él, Szilard se dedicó de lleno a la física nuclear y, en el otoño de 1933, concibió la reacción en cadena de neutrones. De hecho, fue el dinero de estos inventos el que le permitió financiar sus primeras investigaciones sobre energía atómica.

Que Einstein y Szilard decidieran diseñar refrigeradores pareció, durante muchos años, una mera curiosidad. Hoy, cuando la técnica de la refrigeración vuelve a ser una prioridad -esta vez nos podemos jugar la capa de ozono terrestre—, el interés y la dificultad del problema son manifiestos. Para Einstein y Szilard los inventos no fueron mero interludio. Desde que empezaron a colaborar en física hasta que unieron sus fuerzas para controlar la amenaza de las armas nucleares, las contribuciones científicas de Einstein y Szilard y su compromiso con la humanidad estuvieron íntimamente entrelazados.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

LEO SZILARD: HIS VERSION OF THE FACTS; SELECTED RECOLLECTIONS AND CORRESPONDENCE. Edición a cargo de Spencer R. Weart y Gertrud Weiss Szilard. MIT Press, 1978.

EINSTEIN AS INVENTOR. Georg Alefeld en *Physics Today*, volumen 33, n.º 5, págs. 9-13; mayo, 1980.

HANDBOOK OF ELECTROMAGNETIC PUMP TECHNOLOGY. Richard S. Baker y Manuel J. Tessier. Elsevier, 1987.

El autor ofrece una página sobre Leo Szilard en el World Wide Web en la dirección http://www.peak.org/ ~danneng/szilard.html.

Aplicaciones biológicas del microscopio de fuerzas

Como quien se mueve a ciegas, y se sirve del tacto para reconocer las formas de los objetos, este instrumento emplea una punta afilada para sentir y revelar las formas de moléculas biológicas en soluciones acuosas

Carlos Bustamante y Ricardo García

¶ l progreso de la biología ha ido de la mano del avance de la su aparición, en el siglo xvII, el microscopio ha sido en buena parte responsable de los grandes descubrimientos biológicos. Robert Hooke advertía en 1655, sirviéndose de un microscopio óptico rudimentario, que la corteza de corcho la formaban en realidad muchas "células", es decir, celdas pequeñas e independientes. Pero la verdadera observación de los últimos componentes de los tejidos, de las células, no llegaría hasta el primer tercio del siglo xix, de la mano, también, de dos microscopistas: Matthias Schleiden y Theodore Schwann. En el último tercio de esa centuria, Santiago Ramón y Cajal enunciaba la teoría de la neurona, apoyándose en las observaciones con su microscopio óptico.

En 1876, Heinrich Abbé desarrolló la teoría de difracción de imágenes. Demostró que el microscopio óptico no puede resolver objetos menores que la mitad de la longitud de onda de la luz utilizada para iluminar la muestra. Usando luz de color verde, cuya longitud de onda es aproximadamente de 0,5 micrometros, el microscopio óptico sólo puede resolver objetos

CARLOS BUSTAMANTE y RICAR-DO GARCIA colaboran en la visualización de moléculas biológicas por microscopías de campo próximo desde 1988. Bustamante es investigador del Instituto Howard Hughes de Medicina y profesor del Instituto de Biología Molecular en la Universidad de Oregón. García es investigador del Centro Nacional de Microelectrónica, CSIC, en Madrid. próximos si entre ellos media al menos una distancia de 0,25 μm .

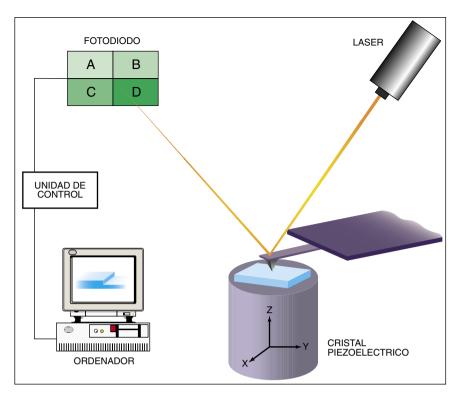
Hasta 1931 no se produce otro salto decisivo en el progreso de la microscopía. Se trata de la introducción del microscopio electrónico que extendería la resolución espacial a la escala nanométrica (1 nanómetro equivale a 10-9 m) y posibilitaría la descripción ultraestructural de la célula.

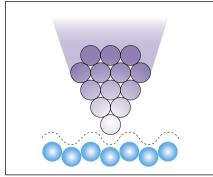
Ello no supuso el arrumbamiento del microscopio óptico, que continuó siendo un instrumento imprescindible en las investigaciones biológicas porque, a diferencia del microscopio electrónico, permite visualizar muestras inmersas en soluciones acuosas. O lo que es lo mismo, posibilita la observación de procesos biológicos en tiempo real.

Durante muchos años, los biólogos han tratado de combinar la alta resolución del microscopio electrónico con el funcionamiento en agua del microscopio óptico. La invención en 1981 del microscopio de efecto túnel por Gerd Binnig y Heinrich Rohrer, galardonados ambos con el premio Nobel de física, abrió nuevas rutas para la visualización de moléculas biológicas en medios acuosos. El microscopio de efecto túnel constituye el primer ejemplo de una nueva clase de microscopios de alta resolución, llamados genéricamente microscopios de campo próximo. Los microscopios de este grupo comparten un principio de funcionamiento común: la imagen se obtiene a partir de la interacción entre una punta (sonda en lenguaje técnico) y la muestra. La interacción puede ser, por ejemplo, una fuerza mecánica, la corriente eléctrica, la radiación electromagnética o el flujo de calor.

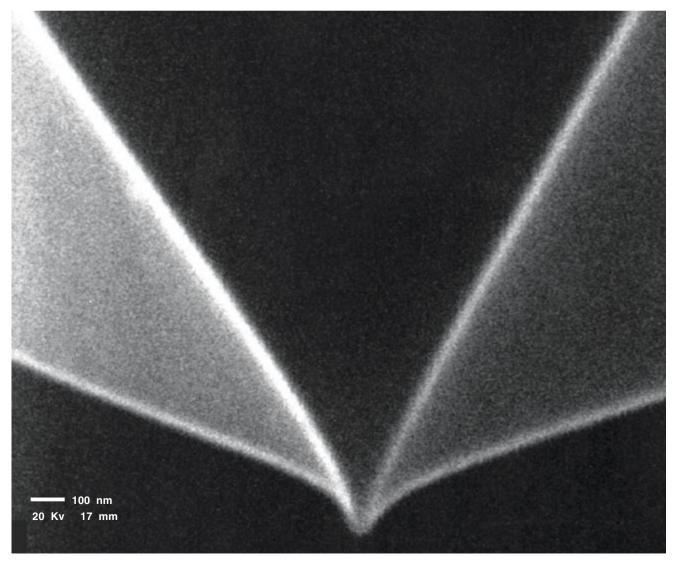
El microscopio de fuerzas, conocido también por microscopio de fuerza atómica, se ha convertido en los últimos años en una herramienta poderosa de la investigación biológica. Hace diez años se construyó el primero. Paul Hansma, que ha trabajado en el desarrollo del microscopio de fuerzas, cuenta una curiosa anécdota. Cierto día en que Binnig se distraía observando el relieve de la pintura de las paredes de su casa, se preguntó por qué todos los microscopios basaban su funcionamiento en la interacción entre un haz de ondas, o partículas (fotones, electrones, o sonido), y la muestra. ¿Podría, se planteó, obtenerse la imagen de una superficie midiendo la fuerza entre los átomos de la superficie y los de una punta muy afilada unida a una palanca elástica, que actuara de muelle?

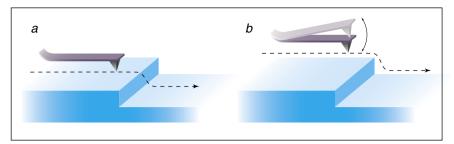
Meses más tarde, Binnig comentó la idea con su colaborador Christofer Gerber y con Calvin Quate, profesor de física de la Universidad de Stanford. Cuando determinaron el valor de las constantes de fuerza que mantienen unidos a los átomos en un cristal, comprobaron, sorprendidos, que podrían construir palancas elásticas con constantes de fuerza menores que la existente entre dos átomos. En efecto, las frecuencias de vibración de los átomos en superficies sólidas es de unos 1013 hertz; si se admite una masa de 10-25 kilogramos por átomo se obtienen constantes de fuerza del orden de 10 newton por metro. En cambio la constante de un trozo de aluminio doméstico de 5 milímetros de largo por 1 milímetro de ancho es sólo de 1 newton por metro. Es decir, requiere diez veces menos fuerza deformar el trozo de aluminio que desplazar los átomos de la superficie del cristal. Ante tales resultados, supusieron que, si añadían una punta de diamante a un extremo





1. ESQUEMA de un microscopio de fuerzas (izquierda). Se ilustran los componentes básicos: transductor de fuerzas (palanca elástica), sistema de detección óptico (diodo láser y fotodiodo) y cristal piezoeléctrico para efectuar los desplazamientos en las direcciones espaciales. Arriba se esquematiza una zona de interacción entre átomos de punta y de la muestra. Este dibujo ilustra una propiedad del microscopio de fuerzas, su carácter local. Cada dato de información es el resultado de la interacción de grupos localizados de átomos.





2. DOS MODOS DE UTILIZAR EL MICROSCOPIO DE FUERZAS. a) Modo de contacto. La punta se desplaza sobre la muestra manteniendo una deflexión de la palanca constante, es decir, una fuerza entre punta y muestra constante. La fuerza que existe entre los átomos de la punta y la muestra provoca la deflexión de la palanca. b) Modo oscilante. Punta y muestra se encuentran separadas por una distancia de varios nanómetros. La frecuencia de oscilación de la palanca depende de las fuerzas de largo alcance entre punta y muestra, y por tanto, variará con la topografía. El sistema de retroalimentación se encarga de desplazar la muestra para mantener constante la frecuencia de resonancia.

del trozo de aluminio, éste podría funcionar como un transductor de fuerzas. En contacto con la superficie, el transductor se deformaría siguiendo la topografía de la misma, transformando en movimiento la interacción de los átomos de la punta con los átomos de la superficie de la muestra. Así crearon en 1986 el primer prototipo de un microscopio de fuerzas, cuya característica principal reside en su versatilidad, pues opera en vacío, en aire o en un medio líquido.

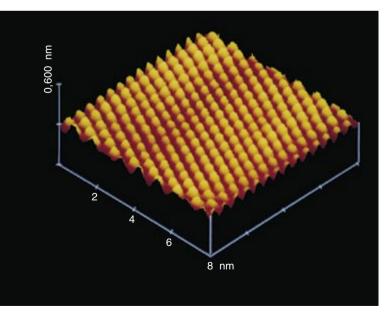
Un microscopio de fuerzas consta de tres componentes básicos. Un transductor de fuerzas, un sistema de detección óptico y un cristal piezoeléctrico. El transductor de fuerzas consiste en una palanca elástica en cuya parte anterior se encuentra una punta piramidal. Palanca y punta se fabrican de manera integrada empleando técnicas de microelectrónica. Suelen ser de silicio o nitruro de silicio. Las dimensiones típicas son de 100 μm de longitud, 30 μm de ancho y 3 μm de espesor. La punta sobresale unos 5 μm de la base de la palanca.

El sistema de detección óptico permite medir las deflexiones de la palanca y transformar éstas en valores de fuerza. Consta de un diodo láser que emite un haz de luz que se focaliza en la parte posterior de la palanca. La luz reflejada se recoge en un fotodiodo de cuatro segmentos. Los cambios en la distribución de luz en cada uno de los segmentos

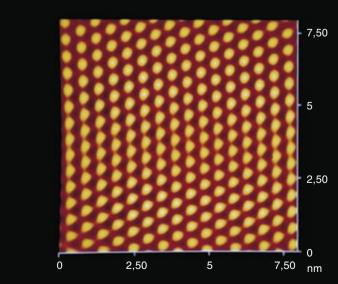
permiten determinar las fuerzas que se aplican. La muestra se coloca sobre un cristal piezoeléctrico que posibilita su desplazamiento con respecto a la punta en las tres dimensiones espaciales.

El microscopio de fuerzas puede funcionar en dos modos distintos, llamados de contacto y oscilante. En el primer modo, la muestra y la punta se hallan en contacto directo mientras se mueve una con respecto a la otra. Los accidentes topográficos de la muestra producen deflexiones de la palanca, que se detectan midiendo la reflexión de un rayo láser que incide sobre la parte posterior de la palanca y se recoge sobre un fotodiodo con cuatro segmentos. En este modo de funcionamiento, las regiones elevadas de la muestra producen grandes deflexiones de la palanca y experimentan, por tanto, fuerzas más intensas. Para evitar tales altibajos, existe un sistema de retroalimentación que se encarga de acercar o alejar la muestra mediante un cristal piezoeléctrico, de suerte que la deflexión de la palanca (y, por consiguiente, la fuerza aplicada a la muestra) se mantenga constante. Se va obteniendo la imagen de la superficie conforme quedan registrados los desplazamientos del cristal piezoeléctrico para mantener constante la deflexión de la palanca en cada posición de la superficie.

En este modo las fuerzas que típicamente se detectan entre punta y mues-



3. IMAGENES DE RESOLUCION ATOMICA de una superficie de mica. La mica es un material de estructura laminar y muy estable en condiciones ambientales. A la izquierda se ofrecen las posiciones atómicas de la mica obtenidas manteniendo la fuerza entre punta y muestra constante. En el centro las mismas posiciones, aunque midiendo las



fuerzas laterales que los átomos de la superficie de la muestra ejercen sobre la palanca. Estas fuerzas laterales indican que los átomos de la punta se enganchan y desenganchan sucesivamente de los átomos de la muestra. Tal observación permite el estudio de mecanismos de disipación de energía a escala atómica (fricción). La punta y la

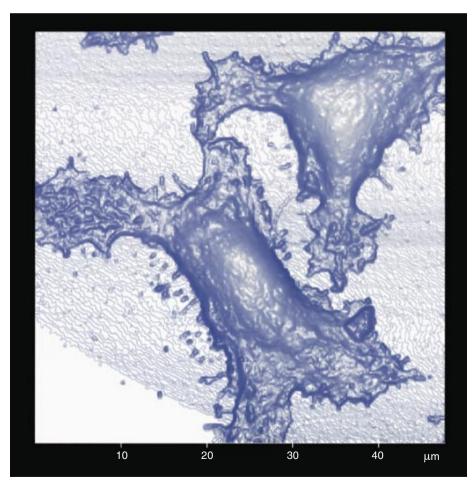
tra varían entre 1 nanonewton y 100 nanonewton. Estas fuerzas pueden producir modificaciones irreversibles en muestras blandas. Esto se evita empleando los modos oscilantes.

En el segundo modo, la punta sobrevuela la muestra al tiempo que oscila sobre ella. La frecuencia de resonancia del sistema formado por la palanca y la punta no depende solamente de la geometría de la palanca y del material de que está hecha, sino también de las fuerzas existentes entre punta y muestra. Dicho en otros términos, la frecuencia de resonancia variará con la distancia entre punta y muestra, y, por tanto, de acuerdo con el perfil de la superficie. Los cambios operados en la frecuencia de oscilación (o equivalentemente en la amplitud de oscilación) se detectan ópticamente mediante la deflexión del rayo láser en la superficie de la palanca. También aquí existe un

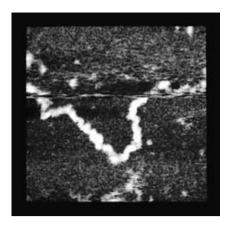
sistema de retroalimentación, que se emplea, lo mismo que en el caso anterior, para modificar la distancia entre punta y muestra, con el objeto de que se mantenga constante la frecuencia de resonancia.

La resolución espacial del microscopio depende de la geometría de la muestra. Se pueden obtener imágenes con resolución atómica a partir de muestras planas, ya sea en aire o sumergidas en agua o etanol. Con muestras biológicas, la resolución está determinada por la relación entre el tamaño de la punta y el objeto y la magnitud de las fuerzas que se aplican. La resolución suele variar entre 5 y 10 nanómetros.

El microscopio de fuerzas posee una finísima sensibilidad. Para su correcto funcionamiento se exige, pues, el apantallamiento de las vibraciones externas (las del edificio o las de personas que deambulan por el laboratorio). Hay un parámetro que mide el grado en que las vibraciones externas



muestra se mueven solidariamente hasta que la fuerza acumulada en la palanca supera la fricción de la muestra y la punta se suelta de golpe. La fotografía de la derecha, cedida por D. Keller, es una imagen de basófilos de rata obtenida en aire usando el modo de contacto. Estas imágenes ilustran el amplio rango de dimensiones de las muestras accesibles al microscopio de fuerzas.

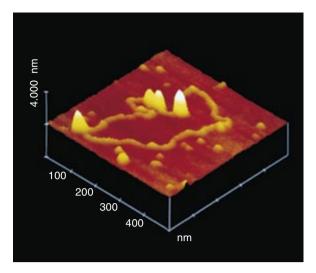


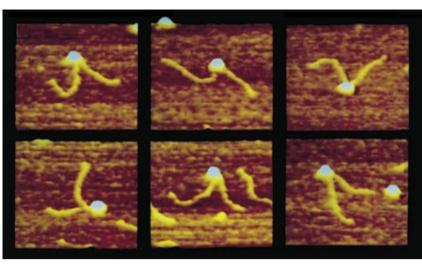
4. IMAGEN de una molécula de ADN obtenida en contacto en propanol. Se puede distinguir una periodicidad conmensurable con la de la doble hélice. La barra representa una longitud de 15 nm. (Cortesía de H. G. Hansma.)

dejan de condicionar la operación del microscopio. Se trata de la relación entre la frecuencia de la vibración externa, v, y la frecuencia de resonancia más baja del instrumento, vo. Así, una vibración de amplitud A se atenúa en el microscopio de fuerzas por un factor $(v/v_0)^2$. Si la frecuencia de resonancia más baja del microsocpio es 40 kilohertz, las vibraciones externas menores de 100 hertz (las habituales en los edificios) y con una amplitud de micrometro sólo producirán un movimiento de la punta respecto a la muestra de 0,01 nanómetros. Los microscopios en los que se ha procurado maximizar el rendimiento apantallan las vibraciones externas con una construcción rígida y compacta, especialmente de la cámara que contiene la palanca, la muestra, el láser y el fotodiodo.

En la adaptación del microscopio de fuerzas para la observación de biomoléculas han intervenido físicos, químicos y biólogos. Las primeras aplicaciones biológicas del microscopio de fuerzas se centraron en la molécula de ADN. A pesar de que su estructura molecular está perfectamente determinada por difracción de rayos X y por métodos bioquímicos, hay numerosos procesos todavía por desentrañar en los que participa el ADN.

Para su observación, las moléculas de ADN han de depositarse sobre una superficie plana a escala atómica, de suerte que la superficie de soporte no enmascare la topografía de la molécula a examinar. El material de mica cumple ese requisito. Sin embargo, fracasaron los primeros intentos de



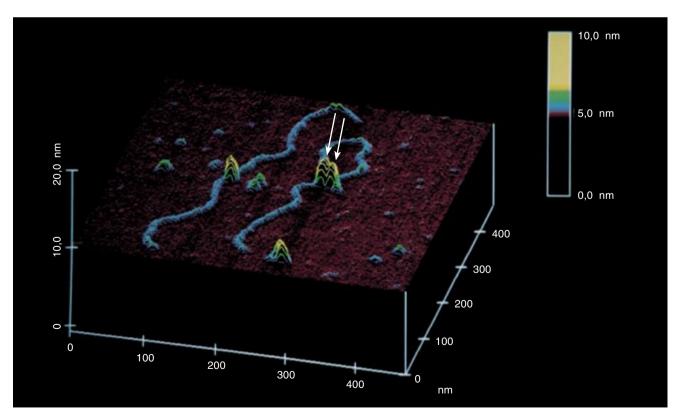


5. IMAGENES de complejos ADN-proteínas obtenidas en modo oscilante en aire. A la izquierda, una topografía tridimensional de un ADN circular ligado a la proteína del conector del bacteriófago ϕ 29, las proteínas aparecen como objetos que sobresalen del filamento de ADN. (La foto ha sido elaborada por R. García, J. Tamayo, M. Valle y J. L. Carrascosa.) A la derecha, imágenes de fragmentos de ADN

(681 pares de bases) y la proteína ARN-polimerasa. El doblamiento del ADN depende de la secuencia del ADN. Es probable que la deformación de la molécula de ADN por la polimerasa durante la transcripción permita la interacción de este complejo con otras moléculas de proteínas encargadas de regular la velocidad con la que se mueve la proteína sobre el ADN. (Foto de C. Bustamante.)

observar ADN depositado en mica. Las imágenes del ADN aparecían borrosas o desaparecían después de sucesivas tomas.

Se demostró más tarde que, además de las fuerzas perpendiculares existentes entre la punta y la muestra (fuerzas que suelen emplearse para formar la imagen), la punta ejercía también fuerzas laterales sobre la muestra, superiores incluso a las que unen las moléculas a la mica. Si las moléculas no se hallan bien ancladas en la mica, la punta las desplazará. Para obviar ese inconveniente, se han desarrollado varias estrategias. Así, existen tratamientos de la superficie de mica que modifican el signo de la carga superficial y aumentan la densidad de aquélla; este proceso refuerza el enlace electrostático con



6. IMAGEN obtenida en aire de complejos de ADN-HSF2, usando el método oscilante. Se ilustran dos complejos. Uno de ellos muestra que dos HSF2 (flechas) son necesarios para

formar la estructura de "lazo" requerida para la activación del proceso de transcripción. El otro complejo muestra una HSF2 unida a HSE del ADN, sin formar lazo.

el ADN, que es una molécula polar. De igual forma, se han desarrollado nuevos modos oscilantes de funcionamiento que minimizan el contacto con la muestra y reducen las fuerzas laterales que la punta ejerce sobre el espécimen.

Para aliviar el problema de las fuerzas laterales se procura también reducir la humedad ambiental. En efecto, entre la punta y la muestra se crea un menisco de agua. La fuerza de capilaridad atractiva que de ello resulta puede deformar o desplazar las biomoléculas. Conviene, pues, efectuar los experimentos en líquidos. Cuando así se procede, el microscopio de fuerzas proporciona imágenes con resolución molecular incluso en soluciones fisiológicas.

Existe ahora un especial interés por estudiar proteínas y ácidos nucleicos que participan en la formación de complejos moleculares, y que, por sus dimensiones y topología, quedan a menudo fuera del alcance de las técnicas de cristalografía de rayos X y resonancia magnética nuclear.

Las interacciones ácido nucleicoproteína son la base molecular de procesos celulares relacionados con la síntesis de ADN, la formación de ARN mensajero o la síntesis de proteínas a partir del ARN mensajero. En ese ámbito, el microscopio de fuerzas permite caracterizar la geometría de los complejos de proteína-ADN, los cambios estructurales del ADN y de las proteínas que resultan de la interacción, y la estequiometría de los complejos, es decir, el número de moléculas de proteína por molécula de ADN en el complejo.

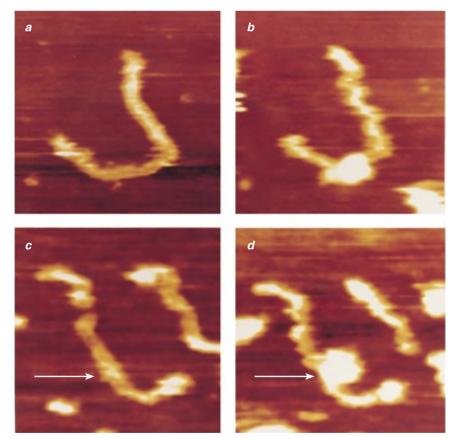
omemos, por ejemplo, el conector del virus bacteriófago \$29 y una zona de ADN circular; el polipéptido conector sirve de enlace entre la cabeza del virus (donde se empaqueta el ADN) y el cuello del mismo. Si llevamos el complejo ADNconector al microscopio de fuerzas, las imágenes nos revelan la geometría de las interacciones entre el conector y el ADN, y de ellas es posible inferir que la interacción del ADN circular con el conector se realiza por el exterior del mismo. En cambio, la interacción con ADN lineal se realiza preferentemente a través de un canal interno. Recientemente se encontró, usando el microscopio de fuerzas, que la ARN-polimerasa deforma la molécula de ADN durante el proceso de transcripción. La geometría observada resulta coherente con lo que nos dice la bioquímica, a saber, que el

movimiento de la polimerasa sobre el ADN no es continuo, sino que semeja el ciclo de extensión y contracción de una oruga. Presumiblemente, durante la fase de contracción de este ciclo la proteína deforma y dobla el ADN. Es posible que estos cambios conformacionales de la polimerasa y el ADN tengan una función importante en los mecanismos de regulación del proceso de transcripción.

Un ejemplo del poder del microscopio de fuerzas para determinar la estequiometría de complejos de ADN-proteína lo encontramos en el lazo que se forma en la molécula del ácido nucleico por inducción de factor 2 de choque térmico (HSF2), una proteína activadora del proceso de transcripción en células humanas. Estas proteínas activan el proceso de transcripción en un doble paso: se unen al ADN en secuencias especializadas del mismo, los denominados elementos de choque térmico (HSE), y se ponen en contacto con el promotor o lugar del ADN en el que se engarza la ARN-polimerasa para iniciar la transcripción.

Los HSE pueden encontrarse cerca o lejos del promotor. La máxima activación requiere la interacción de varias proteínas HSF2, proceso que va acompañado a menudo de la formación de lazos. Con los métodos tradicionales de microscopía electrónica no se había podido determinar si la formación de estas estructuras precisan dos secuencias HSE v sendas moléculas de proteína HSF2 unidas a ellas, o si una sola molécula de HSF2 se engarzaba simultáneamente a dos HSE y al promotor. La cuestión se dirimió con el microscopio de fuerzas, cuyas imágenes han revelado que la formación de los complejos de activación implica la unión de dos moléculas de HSF2 a sus respectivos elementos de choque térmico.

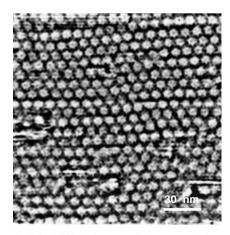
Una de las principales ventajas del microscopio de fuerzas reside en su capacidad para adquirir imágenes



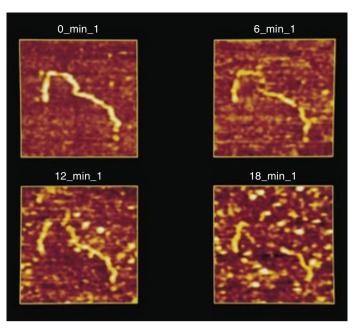
7. IMAGENES DE FRAGMENTOS DE ADN en solución acuosa depositados sobre mica. Las fotografías a y c se han sacado inmediatamente después de que se introdujera una solución de ARN-polimerasa en la celda de fluidos. Las fotografías b y d corresponden a los mismos fragmentos y se obtuvieron unos 45 segundos más tarde. Nótese que una sola molécula de polimerasa se ha unido a cada fragmento (flechas). El área de las imágenes es 300 nm \times 300 nm, dimensiones que semejan las del menor elemento de imagen que cabe obtener con un microscopio óptico. (Fotos cedidas por C. Bustamante y M. Guthold.)

en líquidos. Existen varios motivos para efectuar los experimentos en líquidos. En primer lugar, la formación de imágenes en líquidos permite reducir las fuerzas entre la muestra y la punta. En segundo lugar, si las imágenes se hacen en medios salinos, las moléculas presentan estructuras más cercanas a las que muestran en los procesos celulares. Por último, los medios líquidos abren la puerta al estudio de procesos dinámicos. Los tipos de procesos dinámicos accesibles al microscopio de fuerzas dependen de los tiempos de adquisición de imágenes, que suelen variar entre 10 y 200 segundos; es decir, puede abordar procesos rápidos como la formación de complejos moleculares o lentísimos como la división celular.

Un ejemplo de ensamblaje de complejo biomolecular que podemos seguir y caracterizar a través de imágenes obtenidas con el microscopio de fuerzas es el de la unión de una molécula de ARN-polimerasa a una molécula de ADN. Así, ha sido posible observar primero el fragmento suelto de ADN y, luego, la unión de éste con la enzima polimerasa. Asimismo, el microscopio de fuerzas ha permitido seguir procesos bioquímicos como la digestión de un fragmento de ADN por una nucleasa



9. IMAGEN de la superficie extracelular de un desmosoma aislado de la superficie de una célula de hígado de rata. La imagen fue obtenida en una solución salina de fosfato, usando el modo de contacto. (Cortesía de Jan Ho.)



8. SECUENCIA DE IMAGENES de la digestión de una molécula de ADN con nucleasa de micrococo. La imagen fue obtenida en una solución de pH 7,6, usando el modo oscilante. La imagen muestra que la deposición de las moléculas sobre la superficie de mica no obstaculiza la interacción bioquímica entre la enzima y el substrato. Area de los recuadros: 300 nm \times 300 nm. (Foto: C. Bustamante y M. Guthold.)

de restricción. Y obtener también imágenes de proteínas de la membrana celular en soluciones salinas.

a interacción del microscopio de ✓ fuerzas con la muestra es de carácter local. Gracias a esa propiedad, el control de la posición de la punta permite introducir micromodificaciones, fabricar dispositivos a escala nanométrica o determinar fuerzas intermoleculares. Así ha ocurrido, por ejemplo, con la determinación de la fuerza necesaria para separar el complejo de una proteína, la avidina, cuando se une a una molécula de vitamina B₁₂ (biotina). Para ello, un grupo de científicos alemanes, encabezado por Hermann Gaub, recubrió la punta con moléculas de avidina y la puso en contacto con una superficie recubierta por biotina. El acercamiento de la punta y la muestra promovió la formación de enlaces no covalentes avidina-biotina. Luego, alejando la muestra de la punta, se determinó la fuerza necesaria para romper estos enlaces. Un histograma de las fuerzas medidas muestra distintos picos con periodicidad de 160 ± 20 piconewton. Este valor se ha identificado, por tanto, como la fuerza requerida para romper un solo enlace molecular biotinaavidina. Siguiendo un procedimiento similar, ha sido posible también determinar la fuerza que une las cadenas complementarias del ADN. Estos experimentos han corroborado que el microscopio de fuerzas constituye una valiosa herramienta para la manipulación mecánica de moléculas individuales.

El desarrollo de microscopios que no requieren lentes para la formación de imágenes, como los microscopios de campo próximo, ha abierto numerosas y originales vías de investigación en la química y física de superficies y en la biología. El microscopio de fuerzas es capaz de trabajar con muestras sumergidas en medios acuosos como el microscopio óptico, pero con la resolución del microscopio electrónico. En los pocos años transcurridos desde su invención, esta técnica ha dejado de ser un instrumento exótico en el laboratorio de biología v

se está convirtiendo poco a poco en una herramienta necesaria.

Sin embargo, los ejemplos anteriores no son las únicas aportaciones que estas técnicas pueden ofrecer a la biología. Muy recientes experimentos efectuados al combinar luz y un microscopio de fuerzas han demostrado que es posible obtener simultáneamente imágenes de biomoléculas, así como interrogar espectroscópicamente y de forma individual a las mismas. A través de estos desarrollos es posible que el investigador del siglo xxi disponga de nuevas herramientas para explorar procesos biológicos en tiempo real y con resolución espacial y espectroscópica molecular.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

ATOMIC FORCE MICROSCOPY. D. Rugar, P. K. Hansma, en *Physics Today*, vol. 43, pág. 23, 1990.

SCANNING FORCE MICROSCOPY. D. Sarid. Oxford University Press, Nueva York, 1991.

BIOCHEMICAL AND STRUCTURAL APPLICATIONS OF SCANNING FORCE MICROSCOPY. C. Bustamante, D. A. Erie, D. Keller, en *Current Opinions in Strucutral Biology*, volumen 4, pág. 750, 1994.

SCANNING FORCE MICROSCOPY IN BIOLOGY. C. Bustamante, D. Keller, en *Physics Today*, vol. 48, n.º 12, página 32, 1995.

TALLER Y LABORATORIO

Shawn Carlson

Un cometa fotogénico

Pasé mi adolescencia en la entonces zona campestre del condado californiano de San Diego. Nuestro porche delantero se abría sobre unas estribaciones montañosas en estado todavía silvestre; hasta tal punto que los coyotes aprovechaban la oscuridad para merodear por el jardín. Huían asustados cuando retirábamos los diarios de la mañana. De noche, el firmamento nocturno destellaba en todo su esplendor. Me quedaba embelesado ante aquel enjambre de estrellas; era mi placer secreto.

Aquel verano, aprobado el último curso de bachiller, no me dormí nunca sin antes haber cumplido una obsesión: la escapada nocturna. No hacía mucho que había oído hablar del cometa Halley, de su famosa aparición en 1910 y de su inminente retorno. Así que, armado de un ruidoso espantasuegras para ahuyentar a los coyotes, pasaba horas enteras en la cima de una colina cercana, esperando ansiosamente ser la primera persona que viese al cometa en su viaje de retorno. Cuando el frescor del otoño me expulsó de mi observatorio, sentí el sabor amargo de la derrota. Tardé años en descubrir la causa de mi frustración: había entendido mal la fecha del retorno de Halley; era para el año 1986 y no para 1968.

En los decenios que siguieron a aquel desengaño, continué con mi romance con el cielo nocturno, pero jamás he visto una exhibición cometaria que pudiera compararse con las descripciones que se hicieron de la aparición de Halley en 1910. La patética apariencia que tuvo en 1986 dejó a ese muchacho desilusionado y retraído que llevo dentro esperando que los cielos se redimieran a sí mismos.

Pues bien, parece que al fin así podría ser. El cometa Hale-Bopp (C/1995 O1) se muestra ahora aún más impresionante que hace un mes. El tamaño de su núcleo triplica, por lo menos, el del Halley, y durante meses ha estado despidiendo brillantes chorros de polvo, tal como se aprecia en las fotografías que acompañan a este artículo. Algunos astrónomos opinan que Hale-Bopp podría ser el cometa más brillante del siglo. Explicaré cómo obtener un minucioso registro fotográfico de su paso.

Sería un error que el aficionado pensara que, dado que los expertos tomarán ristras infinitas de fotografías, las suyas carecerán de utilidad científica. La astronomía profesional necesita la ayuda de todos. La cola de un cometa cambia rápidamente; se requiere, pues, todo un ejército de observadores para seguir la pista a esos cambios. Pensemos, por ejemplo, que cada pocos días, cuando el campo magnético creado por el viento solar cambia de dirección, la cola de gas puede separase de la cabeza del cometa. Nuestro cuerpo celeste no tarda más de media hora en reparar tales "episodios de desconexión". Quizá seamos los únicos en estar atentos para registrarlo.

Con una buena cámara de 35 mm (reflex de objetivo único), algunos

complementos fotográficos y un poco de práctica, podrán tomarse imágenes muy llamativas de Hale-Bopp. Para este trabajo son mejores las cámaras manuales que las automáticas más recientes. Se comportan mejor si el tiempo es frío y, además, no presentan el riesgo de que falle la alimentación durante una exposición larga. Procurémonos una que permita trabar el espejo interno, impidiendo así que el disparo del obturador mueva la cámara. Lo ideal sería disponer de una Olympus OM-1, de una Nikon serie F o de una Pentax LX. Podríamos encontrarlas en tiendas de segunda mano. Por último, como cualquier vibración puede estropear las imágenes, necesitaremos también un cable disparador para accionar el obturador sin tocar la cámara (los venden en los comercios de suministros fotográficos).

En lo referente a la película hay que encontrar una solución de compromiso entre la velocidad y el tamaño del grano. Una película más rápida requiere una exposición más corta para captar el mismo detalle; pero, debido a su mayor granulación, produce una resolución más baja. Como regla general, conviene emplear la película más rápida que permita nuestro objeto celeste, aunque no inferior a ISO 400. Los astrónomos profesionales prefieren película en blanco y negro por su mayor resolución. La T-Max 400 de Kodak proporciona excelentes resultados. Si, pese a todo, se optase por las imágenes en color, la Super G 800 de Fuji y la Royal Gold 1000 sirven



para fotos en papel; para diapositivas, la Ektachrome P1600 de Kodak o, en su defecto, la Provia 1600 de Fuji.

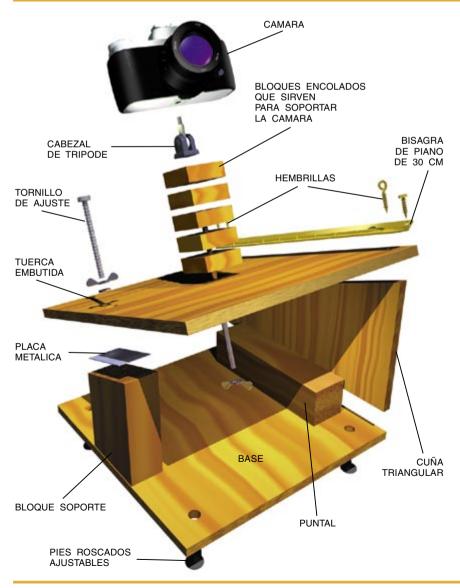
El tiempo de exposición correcto depende de demasiados factores para que se pueda prescribir exactamente. El mejor consejo posible es que se tomen fotos del cometa con varias exposiciones, comprendidas entre 10 segundos y 10 minutos. En general, un objetivo gran angular requiere exposiciones más cortas que un teleobjetivo de la misma apertura; cuanto mayor sea ésta, menor es el tiempo de exposición necesario. Tras revisar los resultados obtenidos con uno o dos carretes, estaremos en condiciones de reducir los márgenes de los tiempos de exposición.

La rotación terrestre desplaza constantemente el firmamento, lo que provoca que las estrellas (y los cometas) creen líneas curvas en todas las fotografías de larga exposición tomadas por una cámara inmóvil. Para compensar ese fenómeno, hay que desplazar la cámara de modo que acompañe al firmamento durante las exposiciones de más de un minuto. Si se posee un telescopio con motor sidéreo, sería aconsejable procurarse una plataforma que permita acoplar la cámara al telescopio. (Se venden en las tiendas especializadas en telescopios, que también tienen mecanismos de arrastre para cámaras alimentados por baterías, aunque suelen ser muy caros.)

Nosotros mismos podemos construir uno. Nos costará poco dinero fabricar el seguidor manual ideado por Dennis Mammana y otros astrofotógrafos de talento. Girando a mano el tornillo de ajuste un cuarto de vuelta cada 15 segundos, se eliminan las colas estelares durante un máximo de 10 minutos en las tomas lejanas. También podría utilizarse un motor potente de corriente continua para mover el tornillo, alimentándolo con una batería de automóvil, lo que nos permitiría disfrutar del cometa sin preocupaciones.

Muchos astrofotógrafos toman unas hermosas imágenes gran angulares de cometas que permiten apreciar el contraste de las colas plumosas sobre un fondo desnudo. Estas imágenes, a menudo sorprendentes, no logran captar detalles muy interesantes de la cola. La buena ciencia requiere acercarse más. El campo visual ideal para registrar las características relevantes de una cola es del orden de cinco grados, lo que requiere un objetivo cuya distancia focal sea de 400 milímetros. Puesto que la cola puede que abarque unos 20 grados o más, habrá que tomar un mosaico de imágenes para captar el cometa entero.

Cuanto más tiempo esté abierto el obturador, mayor riesgo corre la



Guía manual para fotografía celeste

a guía es, en esencia, una cuña articulada capaz de sostener firmemente una cámara a la vez que rota su campo de visión para que siga el movimiento de las estrellas por el firmamento nocturno. Sus elementos principales son una cuña de madera. cortada de tal modo que su ángulo se corresponda con la latitud del puesto de observación; una bisagra de piano que sujeta la plataforma de la cámara al borde superior de la cuña; y un tornillo de ajuste que, al girar por dentro de una tuerca embutida, mueva la plataforma. Para que funcione bien a la velocidad de una vuelta por minuto que se indica en el texto, el tornillo ha de tener 6,3 mm de diámetro y un paso de rosca de 1,25 mm; su eje longitudinal debe encontrarse a 28 cm del eje de la bisagra. La cara superior del bloque sobre el que descansa debe tallarse con el mismo ángulo que la cuña y protegerse mediante una pequeña placa metálica para que el tornillo no muerda la madera.

Para emplear el aparato, se le coloca sobre una superficie plana y horizontal y se le orienta de modo que la línea de la bisagra apunte directamente a la estrella Polar. Sin moverlo, se gira la cámara hasta que el visor capte el objeto de interés. Se traba el espejo, se empieza la exposición y se hace girar suavemente el tornillo un cuarto de vuelta cada 15 segundos.

pureza de la imagen. Ese principio nos avisa de la necesidad de realizar exposiciones lo más breves posible. O lo que es lo mismo, que se requiere un objetivo "rápido", de gran apertura. Los objetivos de 400 milímetros de la máxima calidad alcanzan precios prohibitivos para un bolsillo medio. Pero no pasa nada si hemos de conformarnos con un objetivo más corto y de mayor ángulo. Un teleobjetivo normal de 135 milímetros sigue siendo útil para la ciencia. En nuestra búsqueda por catálogos y tiendas, deberíamos evitar los teleobjetivos catadióptricos y los de focal variable (zoom), cuya óptica resulta inadecuada para el gran contraste de los objetos de la astrofotografía.

Mencionemos algunas cosas que hay que tener presentes. Para evitar catástrofes en el cuarto oscuro, se empezará cada carrete con una foto bien iluminada de algo, lo que sea. Sin una imagen de referencia, los técnicos del laboratorio de revelado hay veces que no pueden identificar los bordes de un fotograma estrellado, por lo que cortan mal la película. Muchos astrofotógrafos hacen que les devuelvan sin cortar los negativos o las diapositivas para eliminar el riesgo del todo. Se anotará la fecha, la hora y el estado del firmamento de cada observación realizada. Y lo que reviste una importancia capital: hay que atenerse a un plan de observaciones regular. Una serie de observaciones persistentes, realizadas desde el mismo lugar y durante muchas noches, adquiere un valor mayor que todo un conjunto de observaciones esporádicas, inconexas y distribuidas por el ancho mundo. Para trabajar correctamente, se debe observar todas las noches despejadas.

Puede obtenerse información pormenorizada sobre la observación de cometas o enterarse de cómo contribuir con las observaciones propias, dirigiéndose al Centro Smithsonian de Astrofísica de Harvard vía correo electrónico en icq@cfp.harvard. edu o a través de su página World Wide Web en http://cfa-www.harvard.edu/ cfa/ps/icq.html. (Conviene releer lo que se publicó acerca de las colas de los cometas en esta misma sección el mes pasado.) Mi agradecimiento por su información verbal a Daniel W. E. Green, del Observatorio Smithsonian de Astrofísica, y a Dennis Mammana.

Visítese la página Web de la Society for Amateur Scientists en http://www.thesphere.com/SAS/ o llámese a 800-873.87.67 o 619-239.88.07.

JUEGOS MATEMÁTICOS

Ian Stewart

Cuadrados alfamágicos

l cuadrado mágico, en el cual cada fila, cada columna y cada diagonal tienen una misma suma, es desde hace mucho un capítulo fijo de las matemáticas recreativas. Según la leyenda china, el ejemplo más sencillo

4	9	2
3	5	7
8	1	6

le fue revelado al emperador Yü en el siglo XXIII a. de C. sobre el espaldar de una tortuga. El "total mágico", o sea, la suma de cada una de las hileras de este cuadrado es 15, y su tamaño, u "orden", es 3. Existen cuadrados mágicos de todos los órdenes superiores, amén de una plétora de generalizaciones, tales como cubos, hexágonos, octógonos y círculos mágicos.

Cabría pensar que todo cuanto pueda decirse sobre tales constructos fue dicho mucho ha. Pero diez años atrás, Lee Sallows inventó una estirpe enteramente nueva, la de los cuadrados alfamágicos. Sallows, especialista en juegos de palabras, es experto en combinar éstos con las matemáticas recreativas. (De otro de sus inventos, la "neomerología" nos ocupábamos en esta sección en mayo de 1994.)

Mi reseña se basa en dos de los artículos de Sallows recogidos en *The Lighter Side of Mathematics*, compilado por Richard K. Guy y Robert E. Woodrow (Mathematical Association of America, 1994). La noción de cuadrado alfamágico es fascinante. He aquí un ejemplo:

five	twenty-two	eighteen
twenty-eight	fifteen	two
twelve	eight	twenty-five

Al transcribir estas cantidades a su valor numérico resulta un cuadrado mágico habitual (constante 45). Por otra parte, si contamos el número de letras de cada palabra (despreciando el guión) obtenemos

4	9	8
11	7	3
6	5	10

que también es mágico, si bien su constante es 21. Existen asimismo ejemplos en castellano:

cuarenta y cinco	treinta y uno	cincuenta y tres
cincuenta y uno	cuarenta y tres	treinta y cinco
treinta y tres	cincuenta y cinco	cuarenta y uno

cuyo cuadrado asociado, despreciando los espacios, es

14 11 14 13 13 13 12 15 12

(constante mágica, 39).

Sallows ha desarrollado una teoría general de tales constructos. Comienza definiendo el "logoritmo" de un número, al que denota log(x), como número de letras que componen el equivalente verbal de x. Combinando los términos griegos logos, que significa "palabra", y arithmos, "número", Sallows logra un feliz calembur apoyado en "logaritmo". Los logoritmos de los números dependen, claro está, de la "base", o sea, el idioma; por el momento nos ceñiremos al inglés. [En castellano, convendremos, por sencillez, en despreciar espacios, comas, guiones u otros elementos de separación de las palabras; las letras compuestas, como la "ch" cuentan por dos.]

¿Podemos, pues, hallar otros cuadrados alfamágicos? Así es, en efecto, por una razón bastante trivial: basta añadir "one million and" al principio de cada palabra. La constante mágica del cuadrado numérico queda incrementada en tres millones, y la de su "derivado logorítmico" —resultado de reemplazar cada número por su logoritmo— aumenta en el triple del número de letras de "one million and" o sea, en $3 \times 13 = 39$. Por consiguiente, cada cuadrado alfamágico de orden 3 admite infinitas extensiones. A tales cuadrados,

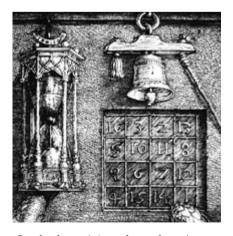
Sallows les llama "armónicos" del original y, razonablemente, los considera variantes sin valor.

¿Existen variaciones más interesantes? En el siglo XIX, el matemático francés Édouard Lucas descubrió que todos los cuadrados mágicos de orden 3 obedecen a la fórmula:

a + b	a-b-c	a+c
a-b+c	а	a+b-c
a-c	a+b+c	a – b

Este cuadrado tiene una constante de 3a. Cualesquiera que sean los valores asignados a las letras a, b y c, el resultado es siempre un cuadrado mágico; por otra parte, todo cuadrado mágico de orden tres se genera de esa manera. Fijémonos en que cada línea que pase por la casilla central forma una progresión aritmética, cuya diferencia entre términos consecutivos es la misma. Por tanto, una estrategia razonable para hallar cuadrados alfamágicos consiste en buscar ternas de números que formen progresión aritmética, y hacerlo de modo tal que la correspondiente sucesión de logoritmos también lo sea.

En una primera tentativa, tomemos 15 para el número de posición central, porque sabemos que, en inglés, existe al menos un cuadrado alfamágico así. Una tabla de logoritmos (base = inglés)



Cuadrado mágico de orden 4, que forma parte del célebre grabado de Albrecht Durero Melencolia I

revela cinco ternas adecuadas, a saber, (2,15,28), (5,15,25), (8,15,22), (11,15,19) y (12,15,18). Ensayamos ahora en las dos diagonales todos los pares posibles de estas ternas. Por ejemplo, si utilizamos las dos primeras tenemos



La fórmula de Lucas nos dice que la constante mágica de cualquier cuadrado de orden 3 es el triple del valor central, así que cualquier cuadrado con un 15 en el centro tiene constante mágica 45. Hay, pues, sólo una forma de completar el cuadrado:

Cabe rechazar este caso, debido al valor negativo -8, o cabe admitirlo aceptando "minus eight", cuyo logoritmo es 10. En este último caso obtenemos el derivado logorítmico

que —¡lástima!— no es mágico. Tanteando con otros pares de secuencias no se tarda en descubrir un nuevo cuadrado alfamágico; la tarea constituye un excelente problema de "precalentamiento". (La solución se da al final.)

¿Y si el valor central no es 15? Sallows preparó un programa de ordenador que buscase otros cuadrados de tercer orden y encontró muchos. Un ejemplo es

También en *Investigación y Ciencia* hemos preparado un programita que buscase cuadrados alfamágicos en castellano. Existen varios con valor central menor que cincuenta, por ejemplo:

El mismo juego puede plantearse en otros idiomas. El recuadro al pie muestra ejemplos en swahili, galés, francés y alemán. Limitándose a valores menores o iguales que 100, Sallows ha encontrado cuadrados alfamágicos de tercer orden en 19 idiomas, si bien ninguno en danés ni en latín.

En francés existe un cuadrado alfamágico con números menores que 200, pero pueden encontrarse otros 255 más llevando el límite hasta 300. Tres de ellos tienen logoritmos que forman una sucesión de números consecutivos. Damos uno abajo.

En alemán existen nada menos que 221 ejemplos de cuadrados con números menores que 100; se da uno de ellos en el recuadro. Podemos comprender el principio básico de su construcción si recortamos las sílabas "und" y "zig" y reemplazamos por números las palabras resultantes, con lo que se obtiene

He escrito en rojo la primera cifra porque es preciso multiplicarla por 10 para obtener su auténtica contribución al valor numérico. Por ejemplo, "fünf-und-vierzig" quiere decir "cinco y cuarenta". Escindamos ahora este cuadrado en sus componentes roja y azul:

4	6	5
6	5	4
5	4	6

5	2	8
8	5	2
2	8	5

Cada uno forma un cuadrado latino; en ellos figuran los tres mismos números en cada fila y cada columna, con lo que las filas y las columnas son "mágicas". Ocurre, además, que las diagonales son mágicas. Lo mismo sigue ocurriendo cuando los elementos del cuadrado rojo son multiplicados por 10 y "sumados" con los que ocupan su misma posición en el azul. Dado que todos los números del cuadrado tienen igual logoritmo, 14, el cuadrado original es, automáticamente, alfamágico.

¿Qué se sabe para valores superiores del orden? En el caso de cuadrados latinos ortogonales, el truco funciona muy bien. Por ejemplo, en inglés, el cuadrado de valores numéricos

26	37	48	59
49	58	27	36
57	46	39	28
38	29	56	47

es alfamágico. Los dígitos azules forman un cuadrado latino de orden 4, y lo mismo vale para los números rojos. La regularidad de los nombres ingleses de los numerales comprendidos entre 20 y 99 se encarga del resto. Sallows dice de tales ejemplos que son galena, falso oro, porque son demasiado fáciles de encontrar. Si queremos oro auténtico, hemos de buscar casos más excepcionales, como

31	23	8	15
17	5	21	34
26	38	13	0
3	11	35	28

¿Quedan cuestiones abiertas en este campo? Vamos a presentar tres; pueden intentarse en cualquier idioma alfabético.

1. En los cuadrados "normales" se utilizan enteros consecutivos, empezando por 1. En el caso de orden 3, solamente existe un cuadrado mágico normal (salvo giros y simetrías) y éste no es alfamágico. ¿Qué puede decirse en orden 4? El número total de letras de los numerales "one, two, ..., sixteen" es 81. La constante mágica del derivado logorítmico tendría que ser 81/4, que no es entero, por lo que, en inglés, no puede existir un cuadrado alfamágico normal de orden 4. [En español, el total de letras de "uno, dos, ..., dieciséis" es 78, y, por la misma razón, tampoco.] Iguales consideraciones muestran que, en inglés, el mínimo orden en que podrían existir cuadrados alfamágicos es 14, y su constante mágica tiene que ser 189. No se sabe si existe realmente algún cuadrado tal; éste será, pues, el primero de los problemas pendientes.

2. ¿Existe un cubo alfamágico de $3 \times 3 \times 3$?

3. Por derivación logorítmica se pasa de una matriz cuadrada numérica a otra; el proceso puede iterarse, dando derivadas logorítmicas segundas, y así sucesivamente. ¿Hasta dónde puede llevarse este proceso, siendo mágico cada cuadrado? De no imponerse restricción alguna, la respuesta es "sin límite". Para comprender por qué, tomemos el cuadrado alfamágico alemán analizado anteriormente. Cada uno de los elementos de su derivado logorítmico es 14, por lo que es trivialmente mágico; en su derivado logorítmico segundo, cada elemento es 8, y así sucesivamente. Pero, ¿existen ejemplos de tales cuadrados "recursivamente mágicos" en los que el derivado logorítmico no sea constante?

SOLUCION DEL PROBLEMA DE "PRECALENTAMIENTO"

8 19 1825 15 512 11 22

Alfamágicos internacionales

El primero de los números entre paréntesis es el valor numérico; el segundo, su logoritmo.

S	٠,	•			

OWALLE		
arobaini na tano	sitini na saba	hamsini na tisa
(45,14)	(67,12)	(59,13)
sabini na moja	hamsini na saba	arobaini na tatu
(71,12)	(57,13)	(43,14)
hamsini na tano	arobaini na saba	sitini na tisa
(55,13)	(47,14)	(69,12)

GALES

wyth deg	saith deg pedwar
(80,7)	(74,14)
saith deg dau	chwech deg
(72,11)	(60,9)
chwech deg pedwar	wyth deg dau
(64,15)	(82,10)
	(80,7) saith deg dau (72,11) chwech deg pedwar

FRANCES

quinze	deux cent six	cent quinze
(15,6)	(206,11)	(115,10)
deux cent douze	cent douze	douze
(212,13)	(112,9)	(12,5)
cent neuf	dix-huit	deux cent neuf
(109,8)	(18,7)	(209,12)

ALEMAN

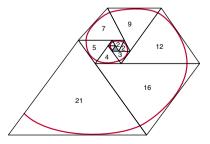
fünfundvierzig	zweiundsechzig	achtundfünfzig
(45,14)	(62,14)	(58,14)
achtundsechzig	fünfundfünfzig	zweiundvierzig
(68,14)	(55,14)	(42,14)
zweiundfünfzig	achtundvierzig	fünfundsechzig
(52,14)	(48,14)	(65,14)

Acuse de recibo

Ontinúo recibiendo correo sobre los números de Padovan [agosto], por lo que volveré a tocar el tema. Recordemos que estos números forman la sucesión 2, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 12, 16, 21,... en la que cada término se obtiene saltando el término que le precede y sumando los dos situados antes. Se parecen a los números, más conocidos, de la sucesión de Fibonacci, 1, 1, 2, 3, 5, 8, 13, 21,... en la que cada término es la suma de los dos anteriores. Preguntaba yo si, además de los números 2, 3, 5 y 21, podían existir otros que fuesen a la vez de Padovan y de Fibonacci.

En agosto recibí por correo electrónico un mensaje de Benjamin de Weger, de Barcelona, en el que decía estar seguro de poder demostrar que no había más y me preguntaba si valdría la pena invertir un par de días en la tarea. Antes de que pudiera responder, me informó de que

había dedicado tres días a ella, y que había hallado la forma de enumerar todos los casos en los que un número de Fibonacci se diferencia de un número de Padovan en menos de un millón. Las demostraciones, añadía, son "aplicaciones rutinarias del método de Baker de formas lineales en logaritmos de números algebraicos y de una técnica de aproximación diofántica computacional". Rutinaria para algunos, sin duda.



Sistema en espiral ilustrativo de la sucesión de Padovan

LIBROS

Ciencia de materiales

Permanencia de un clásico

PHYSICAL METALLURGY. Dirigido por Robert W. Cahn y Peter Haasen. Cuarta edición, revisada y aumentada. Elsevier Science; Amsterdam, 1996.

Las obras clásicas son referencias modélicas; se las suele imitar pero no superar. En raras ocasiones el autor de una obra clásica tiene tiempo, energía e imaginación para revisarla y mejorarla. Este ha sido el caso de Robert W. Cahn, que nos presenta una nueva edición, revisada y aumentada, de su *Metalurgia Física*.

La metalurgia está en auge. En una época en que la ciencia de los materiales pretende unificar conceptos que antes eran privativos de los materiales metálicos, de los cerámicos o de los polímeros, cuando se está haciendo un esfuerzo por encontrar rasgos comunes de estructura y propiedades de materiales que pertenecen

a familias muy alejadas, resulta que la metalurgia se resiste a diluirse en el campo más general de los materiales sin apellido.

Esta nueva edición, la cuarta, ha triplicado el volumen de la primera. Han participado en su elaboración 44 autores de nueve países, con distintos puntos de vista y forma diversa de abordar los temas, bajo la coordinación de Robert W. Cahn y la colaboración del ya fallecido Peter Haasen. Libro ambicioso y enciclopédico, consta de 32 capítulos que están agrupados temáticamente en tres bloques. A cada bloque le corresponde un volumen. El primero, dedicado a la estructura y a la termodinámica, considera la estructura cristalina y electrónica de los metales, la termodinámica y los diagramas de fase ("la metalurgia moderna no existiría sin ellos", me comentó una vez el propio R. Cahn), para terminar con el estudio de la difusión y de la solidificación.

El segundo volumen se centra en las técnicas de caracterización

y en las transformaciones de fase. Tras exponer la microscopía óptica, electrónica y las modernas técnicas de microscopía basadas en el efecto túnel, se ocupa de la difracción por rayos X y neutrones y de la microquímica de las superficies e intercaras. Algo más heterogéneo es el resto de este bloque: transformaciones de fase (con y sin difusión), un capítulo nuevo sobre oxidación, corrosión y protección, otro sobre metalurgia física de los aceros, uno sobre defectos puntuales (que hubiera preferido que estuviera en el tercer volumen) y un estudio de los estados metastables, en particular de los vidrios metálicos.

Se consagra el tercer volumen a las propiedades mecánicas. Empieza con las dislocaciones (defectos lineales) para seguir con las propiedades mecánicas a bajas temperaturas, a altas temperaturas y las propiedades mecánicas de soluciones sólidas, de las aleaciones de varias fases y de materiales metálicos compuestos. Novedad de esta edición es el capítulo dedicado a las propiedades mecânicas de los compuestos intermetálicos. El ciclo se complementa con sendos trabajos sobre fractura y fatiga. No podemos olvidar las páginas sobre recristalización, propiedades magnéticas y sintetizado de materiales. Más un resumen final sobre el comportamiento de los polímeros, pensado para metalúrgicos.

Este libro es una valiosa herramienta de trabajo y ha supuesto un gran esfuerzo de revisión y actualización; la primera edición, aparecida en 1965, estaba estructurada en 22 capítulos y ocupaba unas 1000 páginas. La segunda edición, publicada en 1970, tenía 23 capítulos. La tercera edición, aparecida en 1983, ya constaba de 31 capítulos y esta última tiene 32 capítulos y ocupa 3000 páginas.

En la actualidad se tiene la impresión de que la época de las enciclopedias ya ha pasado; el conocimiento en cada campo ha crecido tanto que lo que se necesita son monografías sobre temas muy concretos. Por eso, la aparición de un trabajo enciclopédico que ponga todo el conocimiento de la metalurgia física en un libro constituye un raro y valioso acontecimiento.

MANUEL ELICES CALAFAT



Microestructura metálica

Medición esquiva

La cuántica

THE QUANTUM THEORY OF MEASURE-MENT, por Paul Busch, Pekka J. Lahti y Peter Mittelstaedt. Springer; Heidelberg, 1996.

En 1900 Max Planck propuso una fórmula para describir la radiación del cuerpo negro, problema insoluble en el marco de la física de la época. La fórmula introduce una nueva constante universal en la física, la constante de Planck, heraldo de una revolución cuya profundidad casi 100 años más tarde aún no sabemos cuantificar: la mecánica cuántica.

Desde los fundadores (Einstein, Bohr v de Broglie), pasando por los constructores (Heisenberg, Schrödinger, Dirac y Born), los formalizadores (von Neumann y Pauli), los experimentales (Fermi y Landau), los generalizadores (Feynman, Gell-Mann y Weinberg) y los unificadores (Witten y Hawking), hasta los miles de anónimos utilizadores, todos se sorprenden v maravillan con la mecánica cuántica, creen unas veces entenderla y otras no, pero nadie que la conoce duda de su primacía absoluta e indiscutida como teoría del conocimiento físico. Sus predicciones no han fallado nunca.

Según algunos economistas, entre el 5 y 10 % del producto mundial bruto se basa de alguna forma en la mecánica cuántica, algunos filósofos ven la justificación última del libre albedrío en los principios de incertidumbre de Heisenberg y hay científicos que opinan que sólo entenderemos la consciencia cuando entendamos la mecánica cuántica.

En particular, cuando entendamos su postulado de la medida. La medida, la observación, la objetivación en la mecánica cuántica son los temas centrales del libro de Busch, Lahti y Mittelstaedt. La obra empieza recordando que los problemas surgen porque la mecánica cuántica (¡nosotros!) divide el mundo empírico en cuatro partes: el sistema físico que se quiere estudiar, el aparato utilizado para observar al sistema físico, el medio en que se encuentra el sistema físico y el aparato (y que pretendemos ignorar) y el observador inteligente y consciente. La breve introducción acaba con un repaso histórico de las diferentes interpretaciones de la mecánica cuántica y con un esquema de las diferentes formas de atacar el problema de cómo el sistema físico

adquiere una propiedad objetiva al hacer una medida sobre él.

El problema es, en una frase, que la mecánica cuántica describe al sistema, aparato, medio y observador de forma tal, que no permite una descripción separada de cada una de las cuatro partes, pero el ser humano insiste en entender las cuatro partes como objetivamente separables; insiste en creer que lo son.

El capítulo segundo es un repaso de la estructura matemática en la que se basa la mecánica cuántica, los espacios de Hilbert y sus aspectos más sutiles: descripción de sistemas compuestos, estructura probabilística, reglas de superselección, imposibilidad de asignar características de forma objetiva, descripción de la ignorancia y sistemas entrelazados (entangled en inglés, del alemán verschränkt).

Con el capítulo tercero entramos en el cogollo de la obra: la teoría cuántica de la medida. Conviene recordar aquí que los autores creen en la universalidad de la mecánica cuántica (von Neumann y Pauli) y no en la interpretación inicial de Copenhague (Bohr y Heisenberg), según la cual la mecánica cuántica sólo describe el sistema físico pero no el aparato, ni desde luego el observador, y el sistema siempre es aislable. La interpretación de Copenhague es extraordinariamente práctica, pero insatisfactoria para el físico cuántico, que suele creer que la mecánica cuántica es de aplicación universal. Se estudia aquí el teorema que enuncia la insolubilidad del problema de asignar propiedades objetivas al sistema físico mediante propiedades objetivas del aparato de medida.

El siguiente capítulo indica cómo resolver lo insoluble; abandonando alguna de las hipótesis. Es un capítulo menos técnico, de lectura mucho más fácil, pero incompleto y que no analiza en profundidad las soluciones actualmente preferidas, en particular la de pérdida de coherencia por interacción con el medio (Leggett, Zeh, Zurek), ni la de las historias consistentes (Griffiths, Gell-Mann, Omnès).

Las breves conclusiones son pesimistas: no hay un camino directo que resuelva los problemas suscitados por la teoría cuántica de la medida. Los autores acaban haciendo notar ciertas analogías con el problema de la irreversibilidad en mecánica estadística y el problema de completitud de Gödel. Es un libro formal, matemático, denso y de difícil lectura.

ROLF TARRACH

Plantas

Secretos medicinales

BOTANICA MEDICA, FARMACEUTICA E VETERINARIA. CON ELEMENTI DI BOTANICA GENERALE, por Arturo Ceruti, Maurizio Ceruti y Giorgina Vigolo. Zanichelli Editore; Bolonia, 1993. HERBAL DRUGS AND PHYTO-PHARMACEUTICALS. Dirigido por Norman Grainger Bisset. Medpharm GmbH Scientific Publishers; Stuttgart, 1994.

AYURVEDIC DRUGS AND THEIR PLANT SOURCES, por V.V. Sivarajan e Indira Balachandran; International Science Publisher; Nueva York, 1994. DRUGS AND NARCOTICS IN HISTORY. Dirigido por Roy Porter y Mikulas Teich. Cambridge University Press; 1995. C. PLINII SECUNDI NATURALIS HISTORIAE LIBER XXV. Edición preparada por Roderich König. Artemis und Winkler Verlag; Zurich, 1996.

HUMAN MEDICINAL AGENTS FROM PLANTS. Dirigido por A. Douglas Kinghorn y Manuel F. Balandrin. American Chemical Society; Washington, 1993. ETHNOBOTANY AND THE SEARCH FOR NEW DRUGS. Dirigido por Derek J. Chadwick y Joan Marsh. John Wiley and Sons; Chichester, 1994. PHYTOCHEMISTRY OF PLANTS USED IN TRADITIONAL MEDICINE. Dirigido por K. Hostettmann, A. Marston, M. Maillard y M. Hamburger. Clarendon Press; Oxford, 1995.

En todas las culturas el hombre ha buscado en las plantas remedio para sus males. La propia denominación de los especímenes que con los siglos iba acuñándose refleja esa tendencia, sancionada con el progreso de la ciencia. Lippia dulcis se empleaba como planta edulcorante antes de que conociéramos la hernandulcina que contiene. Que la adormidera, de larguísima tradición, produce su efecto por la morfina lo sabemos desde hace más de un siglo. La especie Dichroa febrifuga nos está confesando su añosa aplicación antipirética, gracias, y eso es hallazgo más reciente, al alcaloide febrifugina. Por abreviar, siempre que veamos el epíteto officinalis, es decir, de uso en farmacia, se nos está anunciando que es una hierba medicinal.

La generalización de los sistemas públicos de sanidad y un conocimiento más hondo de los recursos fomentan, por razones convergentes, la vuelta a la rebotica de la naturaleza. En un maridaje singular las farmacopeas seculares tornan a ocupar un lugar destacado en los laboratorios de investigación. Pero, ¿dónde hallar los fundamentos? Hace ya algunos años apareció *Botanica medica, farmaceutica e veterinaria*. Sigue siendo un manual introductorio óptimo, con la mirada puesta furtivamente en Pío Font y Quer, referencia imprescindible todavía para cualquier trabajo en ese campo.

Comencemos por el principio, por la naturaleza de la planta. Los elementos plásticos, así llamados por constituir la masa del vegetal, superan el 1 por ciento en peso seco y son el C, O, H y N. Los glúcidos o hidratos de carbono, que se originan en la fotosíntesis e intervienen en múltiples procesos fisiológicos, liberan energía con la respiración. La glucosa, fructosa y sacarosa forman el trío fundamental de los azúcares. La celulosa, el polisacárido que más abunda en la naturaleza, trenza el armazón de la pared celular.

Entre los lípidos destacan los triglicéridos, o aceites, que son líquidos a temperatura ambiente. Las grasas vegetales se hallan, por lo común, fuertemente insaturadas. Aparecen en todos los tejidos, pero de manera señalada en las semillas. Con los terpenos, que derivan del isopreno (C₅H₈), y las resinas, de estructura similar a los aceites esenciales, la palabra clave en materia médica es la de alcaloide. Los alcaloides son compuestos aromáticos heterocíclicos con N que actúa de base. Existen unos 3000 y se alojan en las vacuolas. Cada familia suele fabricar alcaloides característicos. Las solanáceas sintetizan atropina, escopolamina y nicotina. De las papaveráceas extraemos morfina, papaverina, codeína, tebaina y narcotina. Las rubiáceas son ricas en quinina, quinidina, cinconina y cafeína. Las ubicuas leguminosas nos suministran esparteína y fisostigmina. Y así un largo etcétera.

A diferencia de otros organismos, los vegetales sintetizan todos los aminoácidos que les son necesarios. Pero las proteínas de reserva suelen ser pobres en isoleucina, leucina, lisina, metionina y triptófano, razón por la cual su valor alimentario es menor que el de las proteínas animales. Algunas proteínas especiales, las cromoproteínas (clorofila, carotenos, fitocromo y flavonas), desempeñan funciones muy peculiares. El fitocromo, por ejemplo, es el receptor fotoquímico implicado en la fotoperiodicidad, germinación, crecimiento de las hojas, inhibición del alargamiento de los tallos, síntesis de antocianos y carotenoides.

Los vegetales contienen ciertas sustancias imprescindibles en la dieta del hombre. Nos referimos a las vitaminas, sin las cuales se padece escorbuto, raquitismo y deficiencias metabólicas diversas. Las hormonas se distinguen de las vitaminas en que éstas son de procedencia externa (para los animales) y pueden ser utilizadas (en los vegetales) por las propias células que las han producido. Las hormonas regulan el crecimiento y el desarrollo.

Dos características funcionales definen la fisiología de las plantas: el metabolismo y la reproducción. El metabolismo comprende la nutrición, la respiración, los controles, las adaptaciones y la síntesis. La nutrición abarca la fotosíntesis, que suministra el material para la vida universal y en la planta el 80-95 % del ATP y del NADH. La fotosíntesis es el proceso en virtud del cual el CO₂ (NO-3, NO-2, SO⁻⁴) se transforma en compuestos orgánicos (azúcares y aminoácidos) con consumo de electrones y protones procedentes del agua (o del H2S) y con acumulación de energía química, procedente de la energía luminosa (fotones). Con la fotosíntesis se tiene el tránsito más notable del mundo inorgánico al orgánico.

Entrada en la sistemática, *Botanica medica* remata la descripción del género con las aplicaciones farmacéuticas más conocidas. De una forma mucho más pormenorizada es lo que nos ofrece *Herbal Drugs*, si bien restringiendo su campo a 181 especies, seleccionadas tras una amplia encuesta entre farmacéuticos. Se nos previene de entrada contra el error, hoy difundidísimo en el magma ecologista en que estamos sumergidos, de que todo lo natural es beneficioso y aborrecible lo obtenido por síntesis química.

Aunque han proliferado las obras sobre terapéutica vegetal, ninguna puede igualarse en rigor al *Teodrogen* germano, versión original de *Herbal Drugs*. Para facilitar su manejo se fotografía la planta de que se habla, así como la porción seca que reviste interés clínico. Por lo que al texto se refiere, se indican sus fuentes, componentes (con su estructura química), efectos secundarios, preparación de las infusiones, fitomedicinas disponibles, normas reguladoras y autentificación mediante técnicas microscópicas y cromatográficas.

Se ha prestado particular atención a cinco grupos de enfermedades comunes, que se agrupan en cinco apartados. En primer lugar, los trastornos gastrointestinales. Entran aquí las preparaciones que estimulan la secreción gástrica, abren el apetito o alivian los constipados intestinales. Las drogas de acción carminativa o actividad espasmolídica se integran también en este grupo. Vienen en segundo lugar los trastornos biliares, para cuya sanación las oficinas de los herbolarios dicen tener plantas sin cuento; sólo un manípulo de ellas se han demostrado eficaces. Muy extendidas también están las patologías psicológicas, desde los trastornos del sueño hasta la neuropatías propiamente dichas. Para el grupo cuarto, sobre enfriamientos y afines, se citan numerosos secretolíticos y expectorantes, que contienen saponinas y aceites esenciales, así como fármacos mucilaginosos que serenan la irritación de la garganta. Por fin, trastornos de los riñones y la vesícula: se trata de fármacos de acción coadyuvante, porque sus efectos como desinfectantes urinarios y diuréticos suelen ser muy ligeros.

Para buscar nuevos fármacos de origen vegetal podemos seguir un doble camino: investigar en las fuentes literarias y acudir a la farmacopea popular. Tres libros nos orientan en el primer caso: Ayurvedic Drugs and their Plant Sources, Drugs and Narcotics in History v C. Plinii Secundi Naturalis Historiae Liber xxv. Esta corriente, que podría parecer libresca, ha cobrado especial vigor en determinados laboratorios. Por ejemplo, en el norteamericano Instituto Nacional del Cáncer (INC). Allí J. L. Hartwell ha rastreado más de 3000 especies vegetales en textos históricos. No debe olvidarse, sin embargo, que esos escritos plantean un doble problema de identificación, el de la planta aludida y el de la enfermedad a curar. Pese a todo, el 19,9 % de las plantas utilizadas han dado resultados positivos. Sea por caso la efedrina. Considerada una droga "moderna", introducida en los años veinte de nuestro siglo, se ha comprobado que se empleaba ya hace 5000 años en China con el nombre de ma huang. Por no hablar del ephedron de Plinio, recetado para cortar las hemorragias y tratar los constipados, exactamente igual que la efedrina en nuestros días.

Hakan Tunón y Jan G. Bruhn están llevando a cabo en la Universidad de Upsala un estudio de la medicina tradicional sueca desde el siglo XV hasta el XIX, con especial atención a la *Materia medica* de Linneo. En esa obra, por ejemplo, el autor recomendaba *Menyanthus trifoliata* para remediar la nefritis y el reumatismo. La etnomedicina sueca utiliza todavía una decocción de esta planta para tratar la glomerulonefritis. Tunón y Bruhn





han corroborado esa virtud en investigaciones preliminares con ratas.

Por otro lado, la investigación histórica acaba de desmentir con datos farmacéuticos la tesis oficial de la separación entre el mundo oriental y el occidental tras la caída del Imperio Romano. El tráfico de drogas no se interrumpió ni siquiera en la baja Edad Media. Prototipo de sistema médico de Oriente fue el ayurvédico. V.V. Sivarajan e Indira Balachandran dan cuenta del mismo a través del análisis de 170 fármacos ayurvédicos de origen vegetal.

No podemos desvincular de la cosmovisión hindú la medicina del Ayurveda. Hunde éste sus orígenes en el período védico (1500-800 a.C.). Ayurveda, cuenta la leyenda, salió de Brahma y descendió a la tierra pasando por profetas intermediarios. El propio

término procede de la raíz sánscrita *Ayu* (vida) y *veda* (conocimiento).

El Ayurveda se basa en tres parámetros: pratyaksa (percepción directa), anumana (inferencia) y aptopadesa (palabras del profeta). Parte de la identidad fundamental entre el hombre y la naturaleza. El hombre configura un microcosmos en el macrocosmos, ambos constituidos por los cinco elementos primordiales (tierra, agua, fuego, aire y espacio), que se perciben por su cualidad distintiva (olor, gusto, forma, tacto y sonido). El individuo consta de alma, mente y cuerpo. De éstos, el alma, invisible, cobra realidad en la meditación y emerge a través de la unión de mente y cuerpo; siendo, además, un segmento del alma cósmica, no está sometida a enfermedad y destrucción. La vida es viable sólo mientras dure

Angelica archangelica L.: la angélica (abajo) es una hierba que alcanza hasta los 2 metros de altura en los buenos terrenos. Presenta las hojas muy divididas. El tallo remata en una umbela grande.

Se aprovecha, sobre todo, la raíz (*izquierda*). Se distingue ésta por su grosor llamativo y el jugo lechoso que discurre por sus canalillos secretores.

Se cría en las zonas templadas de Europa y Asia. En España podemos encontrarla en zonas montanas de la meseta.

Componentes. Destacan la arcangelicina y la angelicina.

Usos. Tónica, carminativa, diurética, estomacal y emenagoga.

Contraindicaciones. Ninguna conocida.

Efectos secundarios. Las furocoumarinas presentes en la raíz de la angélica tornan sensible la piel a la exposición de la radiación ultravioleta.

esa unión, para luego desintegrarse en los cinco elementos.

En el marco de esta doctrina, el hombre extrae de los alimentos lo que necesita para vivir. La metabolización digestiva contribuye al desarrollo de la linfa, sangre, carne, tejido adiposo, hueso, médula espinal y elementos de la reproducción, que son los siete precursores de vida. El Ayurveda reconoce tres sistemas biológicos: el regulador del movimiento, el que vigila las reacciones y el que se ocupa del desarrollo equilibrado. Mientras guarden mutua armonía, el cuerpo gozará de salud.

Agentes principales de la enfermedad son la dieta desequilibrada y las transgresiones morales. Para restablecer la armonía perdida, la medicina ayurvédica recurre al sueño, la vida austera y al aire libre, los ensalmos



Flor y fruto de adormidera (Papaver somniferum)

y los fármacos. Proceden estos últimos de las fuentes vegetales, animales y minerales. No es fácil descifrar a qué planta en cuestión se refiere la prescripción ayurvédica. Con el mismo nombre sánscrito, Sankhapuspi, por ejemplo, designan las especies Clitoris ternatea, Convolvulus pluricaulis, Evolvulus alsinoides y Canscora decussata. Los géneros socorridos son Acanthus, Barleria, Strobilanthus, Ecbolium y Calacanthus.

Entenderemos su modo de proceder con un botón de muestra, la agnimanthah, una de las diez drogas del grupo dasamula (diez raíces), que entra en muchas preparaciones ayurvédicas. De ella se dice que es acre, amarga, astringente, cardiotónica, carminativa, laxante, estomacal y tónica. Mejora la capacidad digestiva y se prescribe en casos de constipación,

fiebre, cardiopatías, neuropatías y reumatismo. Repara las alteraciones del sistema de control del movimiento y del crecimiento equilibrado (anemia, edemas, emponzoñamientos y enfermedades digestivas). Los botánicos han ido descifrando algunas especies que cubrían las vagas designaciones en que se cita: Clerodendrum phlomoides y Premna corymbosa, ambas de la familia de las verbenáceas.

Si de la filosofía occidental se ha dicho que es Platón y lo demás glosa, de la farmacopea mediterránea podría afirmarse que es Dioscórides (fl. c. 70 d.C.) y el resto comentarios. En el médico de Anazarbo podemos epitomizar el contenido de *Drugs and Narcotics in History*, una colección de ensayos sobre drogas desde la Grecia clásica hasta la actualidad. Drogas en su ambivalencia significativa que

se recoge ya en el término griego farmakon, medicamento y veneno a un tiempo. Y ambivalencia semántica que halla su plasmación en los narcóticos, con la adormidera como muestra emblemática.

La adormidera (Papaver somniferum L.) ocupó un puesto central en la medicina grecorromana. Refiere ya Homero que esta planta calma los dolores. Teofrasto, primer botánico sistemático, aporta una breve noticia del jugo que se extrae de la cabezuela. Sabemos, por los tratados ginecológicos de la serie hipocrática, del amplio uso entre las comadronas. Durante el período helenista se había convertido en medio frecuente de envenamiento. No siempre, si embargo, se trata de la misma especie; en diversas ocasiones es la amapola, P. rhoeas, u otra del mismo género.

Parece demostrado que el criterio organizador de la Materia medica de Dioscórides no es tanto la morfología vegetal, ni el listado alfabético, cuanto la afinidad entre fármacos y las funciones que cumplen. Ese es el hilo conductor de su exposición sobre la adormidera: tras señalar el lugar donde medra la planta (silvestre y cultivada), detalla las propiedades generales (en griego dynameis), distingue entre especies, reseña las técnicas de preparación, prescribe su aplicación terapéutica, revela cómo detectar la adormidera genuina de los sucedáneos y enseña a recolectar el látex.

Leemos en Dioscórides que algunas variedades se cultivan y crecen en los jardines. Tales adormideras domésticas aportan semillas amasadas en un pan especial. Las semillas en cuestión pueden sustituir a las de sésamo, siempre que se mezclen con miel, pero carecen de propiedades narcóticas. Hojas y cápsulas cocidas promueven el sueño. Si el farmacéutico tritura las cápsulas y las mezcla en una cataplasma de cebada sin descascarillar y luego forma emplastos, puede aplicarlo para rebajar inflamaciones (phlegmonai) y sanar erisipelas. (Aunque la adormidera tiene propiedades bactericidas, queda por resolver si el emplasto de adormidera-cebada de Dioscórides resultaría eficaz contra los estreptococos beta-hemolíticos del grupo A, agente de las erisipelas, pero es probable que un analgésico moderado aliviara la grave desazón de pacientes afligidos por esta celulitis superficial.)

La comparación con el relato que sobre el opio realiza Plinio el Viejo en su *Historia natural* con la que señala Dioscórides sugiere fuentes comunes de información (aunque no hay pruebas de que Plinio conociera la obra de Dioscórides, ni viceversa). Plinio designa la droga de la cápsula de la adormidera en su forma griega, dia koduon, término empleado para ese medicamento por los médicos bizantinos.

Cayo Plinio Segundo había nacido en Como el 23 d.C. Pertenecía a la aristocracia civil y militar. En Hispania, así llamaban los romanos a la península, fue procónsul. Estando al frente de la flota en Miseno encontró la muerte, durante la famosa erupción del Vesubio el 79 d.C que sepultó Pompeya y Herculano. A la medicina y farmacología dedica Plinio el mayor número de libros de su Historia natural, esto es, del 20 al 32. La edición crítica de uno de los últimos volúmenes aparecidos, el 25, consta de tres partes (introducción general, texto latino y traducción alemana) y varios apéndices.

En la Historia Natural la adormidera ocupa un puesto destacado. Conoce dos variedades, la de semillas blancas y semillas negras, amén de numerosas especies silvestres de papaver, de las que enumera características y propiedades. Añade preciosas noticias sobre la recolección del látex. Cita aplicaciones recomendadas, de la epilepsia a las neuralgias, de los dolores de parto a las picaduras de escorpión, de los insomnios a la ansiedad. Recordemos, siquiera de pasada, que en el libro XXV alude en varias ocasiones a plantas medicinales muy apreciadas en España, en particular la "cantabrica" (Convolvulus cantabrica L.)

Además de esa lectura contemporánea de los libros clásicos sobre curación por las plantas, la investigación tiende hoy a buscar nuevas fuentes de sanación en las plantas empleadas en la medicina popular y en comunidades que no han conocido el desarrollo farmacéutico occidental. Tres obras, en las que repiten colaboración más de un autor, sintetizan esa línea de trabajo: Human Medicinal Agents from Plants, Ethnobotany and the Search for New Drugs y Phytochemistry of Plants Used in Traditional Medicine.

Si miramos en perspectiva este impagable legado de la etnomedicina, advertiremos tres tipos de transmisión. Un traspaso directo, en el que los productos naturales nos llegan sin modificar su aplicación clínica (digital); una segunda transmisión de una planta cuya eficacia terapéutica estaba sólo remotamente sugerida por el uso indígena de la misma (vincristina), y, en tercer lugar, la apropiación de sustancias naturales o elaboración

de fármacos sintéticos fundados en un producto natural conocido por la etnomedicina (aspirina).

La historia curiosa de la digital ejemplifica el sentido en que debe tomarse la transmisión directa. En 1775, William Withering, galeno inglés, oyó contar a un curandero que las hojas de Digitalis purpurea eran muy eficaces contra la hidropesía. Al tratar a sus pacientes con las hojas, Withering descubrió un poderoso efecto cardiotónico. Pero algunos desarrollaban reacciones tóxicas. En un esfuerzo por normalizar la dosis, comenzó a administrar infusiones de hojas y polvo foliar. Así alcanzó un éxito del 65-80 %. Andando el tiempo se aislarían, a partir de D. purpurea, una treintena de glicósidos cardíacos, entre ellos la digitoxina, la digoxina y la digitoxigenina. Cada año se prescriben ahora más de 1500 kg de digoxina pura y 200 kg de digitoxina para millares de pacientes con problemas cardiovasculares. La Digitalis inhibe una enzima que moviliza el transporte de los iones sodio y potasio a través de las membranas celulares, la ATPasa de Na+/K+.

La prudencia aconseia seleccionar las plantas de acuerdo con criterios quimiotaxonómicos. Si se acomete, por ejemplo, la búsqueda de xantonas, bueno será empezar por investigar familias de las que sabemos que contienen estos productos naturales: Gencianáceas, Poligaláceas y Guttiferae. El trabajo de campo facilita esa tarea. Si un arbusto o un árbol no muestra signos de haber sido atacado por plagas ni presenta hojas mordidas, ni descoloridas, que evidencien la presencia de algún organismo foráneo, no es descabellado inferir que genera metabolitos insecticidas o antimicrobianos. Las plantas acuáticas que forman abundante espuma, indican que encierran saponinas.

En el laboratorio entran luego en funcionamiento las técnicas avanzadas de aislamiento y purificación de los metabolitos. Los métodos empleados son el de extracción fundada en la polaridad, esto es, con éter de petróleo, diclorometano, acetato de etilo o metanol, o el de extracción con un solvente polar, con metanol, seguido por una separación por cromatografía líquida en vacío, cromatografía súbita o distribución líquido-líquido. Para la elucidación estructural se dispone de una amplia batería de herramientas desde la resonancia magnética nuclear hasta la cristalografía de rayos X.

Gracias a esos métodos, el diclorometano que produce la raíz de la leguminosa Eriosema tuberosum demostró su eficacia contra la infección de Cladosporium cucumerinum y Candida albicans. El taxol, un diterpenoide taxano contra el cáncer, se extrae del tejo del Pacífico Taxus brevifolia Nutt. El etopósido es una agente antineoplásico semisintético que se funda en la podofilotoxina, un constituyente de la mandrágora americana, Podophyllum peltatum L.; se emplea en quimioterapia de carcinomas testiculares y otros. La reserpina, sedante recomendado, es el principio activo de Rauvolfia serpentina (L.) Benth. Los alcaloides de curare se buscan ya en lianas de América del Sur; de las especies africanas de Strophanthus y las habas del Calabar se aprovechan glicósidos cardíacos y fisiostigmina, respectivamente.

Como cabe presumir, los proyectos más ambiciosos de la etnofarmacia se han centrado en determinadas áreas. Por ejemplo, en Papúa Nueva Guinea y Bolivia, países con franjas extensas de pulviselva. Se han obtenido allí muchos extractos vegetales y compuestos puros aislados que evidenciaron actividad antifúngica y antibacteriana. Se ha puesto especial énfasis en la recolección de *Ficus septica*, *Piper aduncum* y *Bocconia integrifolia*.

El Proyecto Etnobotánico de Belize se propone estudiar géneros de rancia historia en terapéutica: Achras, Aristolochia, Brosimum, Bursera, Cedrela, Croton, Jatropha, Myroxylon, Neurolaena, Piscidia, Psidium, Senna, Simarouba, Smilax, Stachytarpheta y Swietnia. Algunas plantas empleadas de estos géneros no son recomendables, como la Aristolochia indica, que es carcinógena.

El descubrimiento de una nueva droga de origen vegetal debería redundar en la conservación, sobre todo, de la pluviselva tropical. Ese es el criterio que ha guiado el acuerdo entre los laboratorios Merck, Sharp y Dohme y el Instituto Nacional de la Biodiversidad de Costa Rica. Los laboratorios sufragan las infraestructuras de conservación del sistema de parques costarricense. No quiere correrse el riesgo de lo sucedido con la pilocarpina, un fármaco empleado en el tratamiento del glaucoma y cuya fuente son varias especies arbóreas del género Pilocarpus. Tras descubrirse la eficacia del fármaco, la industria estuvo a punto de acabar con el recurso tras una explotación tenaz. Se intenta paliar el abuso con las repoblaciones de Pilocarpus.

Luis Alonso

IDEAS APLICADAS

Rich Brown

Nieve artificial

PENACHO DE NIEVE



LOS COPOS DE NIEVE, pese a sus variadas geometrías, poseen todos simetría según seis ejes. La micrografía de la izquierda muestra la forma hexagonal de un cristal de hielo ampliado 4200 veces. La mota oscura del centro del copo es Snomax, una proteína producida por una cepa liofilizada e inocua de la bacteria *Pseudomonas syringae*. Esta atrae a las moléculas de agua y facilita su nucleación en cristales.

ás de una vez nos habremos preguntado, oyendo a los responsables de turismo de invierno, qué querrán decir cuando hablan de pistas de las estaciones cubiertas de nieve artificial. Y puede que congelar el agua para hacer nieve parezca algo fácil; sin embargo, se trata de un fascinante proceso de fabricación. Los copos de nieve naturales cristalizan en torno a motas de polvo o de contaminación, o sea, partículas sobre las que puedan condensarse las moléculas de agua. Esos 'nucleadores de hielo' son esenciales; sin ellos, el agua destilada pura puede permanecer líquida hasta los cuarenta grados centígrados bajo cero,

fenómeno conocido como sobreenfriamiento. Por eso, en las recetas de los fabricantes de nieve para centros de recreo hay siempre nucleadores.

Un nucleador habitual en la nieve artificial es una proteína natural llamada Snomax. Steve Lindow, profesor de patología vegetal de la Universidad de California en Berkeley, advirtió ya las propiedades de la Snomax en 1975, cuando cursaba su doctorado en la Universidad de Wisconsin e investigaba procedimientos para proteger las plantas de los daños de las heladas. Su descubrimiento, llevado ahora a la práctica, aumenta la generación de nieve en un 50 por ciento y da unos copos más ligeros y secos. En la Olimpíada de Invierno de 1994 en Lillehammer (Noruega), toda la nieve artificial que se empleó en las pistas de competición se produjo con Snomax.

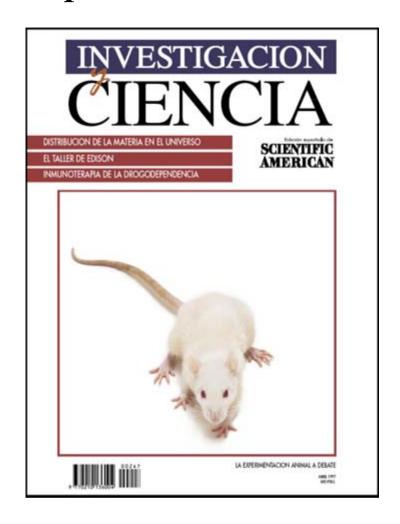
RICH BROWN es director general de Snomax Technologies en Rochester (Nueva York).



EL CAÑON DE NIEVE, conectado a un hidrante mediante una manguera, pulveriza y proyecta el agua, que contiene las partículas simiente de los cristales de hielo, en forma de estela. Cuando el agua incide en el aire frío, se cristaliza y cae al suelo, formando unos montones que posteriormente se esparcen por las pendientes.

TUBERIA

Seguiremos explorando los campos del conocimiento



INMUNOTERAPIA PARA LA ADICCION A LA CO-CAINA, por Donald W. Landry

Compuestos recién desarrollados derivados del sistema inmunitario podrían ayudar a combatir el consumo de cocaína destruyendo la droga en cuanto entrara en el torrente sanguíneo.

INTERFEROMETRIA DE RADAR POR SATELITE, por Didier Massonnet

Los instrumentos orbitales detectan, a cientos de kilómetros de altura, las menores deformaciones de la corteza terrestre.

GALAXIAS FANTASMA, por Gregory D. Bothun

A lo largo de los últimos diez años, los astrónomos han descubierto un millar largo de galaxias con un brillo superficial muy pálido. La naturaleza de las mismas pone en cuestión muchas ideas recibidas sobre la distribución de la materia en el universo.

UN EDISON MENOS CONOCIDO, por Neil Baldwin

Además de sus famosos inventos, la fértil imaginación de Thomas Edison proporcionó al mundo una multitud de pequeñas técnicas, desde muñecas parlantes hasta casas de cemento.

POR QUE Y COMO SE COMUNICAN LAS BACTERIAS, por Richard Losick y Dale Kaiser

Las bacterias conversan entre sí, con los animales y con las plantas, mediante la emisión y recepción de señales químicas. Esta necesidad de comunicación podría explicar la razón por la que los microorganismos sintetizan una amplia variedad de compuestos.

EL DESAFIO DE LOS GRANDES NUMEROS, por Richard E. Crandall

Al aumentar la capacidad de los ordenadores, los matemáticos pueden manipular y caracterizar mejor cantidades colosales. Aun así, ciertos números apenas pueden ser imaginados.

ESTRUCTURA Y FUNCION DEL ADN EN CONFORMACION Z, por Antonio Jiménez-Ruiz, José María Requena y Carlos Alonso Bedate

La información contenida en la molécula de ADN no sólo se expresa mediante la transcripción de moléculas de ARN, sino también en los cambios conformacionales que regulan el propio proceso de transcripción.

LA EXPERIMENTACION ANIMAL A DEBATE:

VENTAJAS Y ETICA DE LA INVESTIGACION ANIMAL, por Andrew N. Rowan

LA INVESTIGACION ANIMAL ES DERROCHADORA Y ENGAÑOSA, por Neal D. Barnard y Stephen R. Kaufman LA INVESTIGACION ANIMAL, VITAL PARA LA MEDICINA, por Jack H. Botting y Adrian R. Morrison TENDENCIAS EN LA INVESTIGACION ANIMAL, por Madhusree Mukerjee

